

Année 1927

THÈSE

N° 157

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri-Jacques AZAM

Né le 19 Décembre 1894, à Beaumont-de-Lomagne (Tarn-et-Garonne)

Médaillé Militaire, Croix de Guerre

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine Légale et de Psychiatrie de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de la Faculté de Paris

Certifié d'Electro-Radiologie

Médaille de Bronze de l'Assistance Publique

DE LA PHOTOSENSIBILISATION

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1927



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152002_0070

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri-Jacques AZAM

Né le 19 Décembre 1894, à Beaumont-de-Lomagne (Tarn-et-Garonne)

Médaillé Militaire, Croix de Guerre

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine Légale et de Psychiatrie de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de la Faculté de Paris

Certifié d'Electro-Radiologie

Médaille de Bronze de l'Assistance Publique

DE LA
PHOTOSENSIBILISATION

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1927

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESCHREZ.
Bactériologie	LEMIERE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LEGENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANÇON
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique otologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique rocadentaire	SERGENT.
Professeurs sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BRULÉ	Pathologie médicale.
N.	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	
LEBRE	Hygiène.
L. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ECALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.

HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	
MOURE	Histologie.
MULON	
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHTER Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VEPNE	Histologie.
VUJACET	Pathologie médicale.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

COUGEROT	Pathologie médicale.
GUENIOT	Obstétrique.

M.

REITERER	Histologie.
--------------------	-------------

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY	} Clinique chirurgicale.	LERI	} Clinique médicale.
CHEVASSU		LÉPEL	
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET .	Clinique médicale in-	N...	Clinique médicale
	fantile	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE agrégé	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE LE DOCTEUR JEAN AZAM
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR CROIX DE GUERRE

*Qu'il trouve ici un modeste
hommage de ma reconnaissance
pour la grande affection qu'il
m'a toujours témoignée.*

A MA MÈRE

De tout cœur

MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE
DE MES CAMARADES DE GUERRE TUÉS A L'ENNEMI

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LYON

1912-13 Monsieur le PROFESSEUR DURAND

1913-14 Monsieur le PROFESSEUR TEISSIER

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Externat :

1920-1921. Monsieur le DOCTEUR GUILLEMOT

1911-1922. Monsieur le DOCTEUR DÉMELIN

Monsieur le DOCTEUR DE MASSARY

1922-1923. Monsieur le PROFESSEUR AGRÉGÉ ALGLAVE

1923-1924. Monsieur le DOCTEUR CANTONNET

Monsieur le PROFESSEUR JEANSELME

1924-1925. Monsieur le DOCTEUR GUINON

Monsieur le DOCTEUR HARET

1925-1926. Monsieur le DOCTEUR HARET

*En hommage de ma vive
gratitude et de mon très res-
pectueux attachement*

A Monsieur le PROFESSEUR BALTHAZARD
PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A Monsieur le PROFESSEUR CLAUDE
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES

A Monsieur le PROFESSEUR BRUMPT
PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A Monsieur le PROFESSEUR AGRÉGÉ TANON
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE

A Monsieur le PROFESSEUR STROHL
PROFESSEUR DE PHYSIQUE MÉDICALE

A Monsieur le DOCTEUR HUBERT JAUSION
PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE

*qui fut l'instigateur de ce
travail, nous exprimons notre
profonde gratitude.*

A Monsieur le MÉDECIN PRINCIPAL PASTEUR
CHEF DU SERVICE DE PHOTOTHÉRAPIE DU VAL-DE-GRACE

*qui nous ouvrit son service
de photothérapie du Val-de-
Grâce.*

A Monsieur le PROFESSEUR JEANSELME

PROFESSEUR DE CLINIQUE DERMATOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOPITAL ST-LOUIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Au Maître, qui nous fait
le grand honneur de présider
cette thèse, nous exprimons notre
respectueuse gratitude.*

INTRODUCTION

Au cœur de l'hiver 1285, Raymond Lulle de Palma, enfermé dans son laboratoire de la Tour de Londres, achevait en grand secret un mystérieux travail.

Des lingots d'or pur, représentant une valeur globale de cinq millions, somme énorme pour l'époque, étaient bientôt livrés au roi Edouard II d'Angleterre. Malgré cette libéralité insigne, ce monarque ne consentit jamais à entreprendre une Croisade et c'est en vain que Raymond Lulle transmûa; son but sacré ne fut pas atteint...

Mais arrêtons là ce point d'histoire, nous voulons simplement rappeler qu'en plein Moyen-âge, en cette époque si décriée, si ensommeillée selon le concept général, la médecine et l'alchimie déjà liguées se targuaient d'avoir découvert la panacée. Leur principe était de modifier tout corps existant à l'aide d'un corps neutre condensant de l'énergie solaire. C'est pourquoi la fameuse poudre de projection, plus connue sous le vocable de « Pierre philosophale¹ » avait la pro-

1. Si quelque esprit fort, égaré par hasard sur ces lignes, hausse les épaules en les parcourant, nous nous permettons de lui rappeler :

1° Les transmutations spontanées du radium, du polonium, du rubidium, du potassium, etc.

2° Les travaux de Miethe et Stammreich en 1924, ceux de Nagaoka

priété de transformer toutes les imperfections de la nature. Poudre blanche, ou rouge à l'état d'extrême pureté, elle possédait trois vertus :

Elle transmuait en or le mercure et le plomb en fusion sur lequel on en déposait une pincée.

Elle constituait un dépuratif énergique pour le sang et guérissait rapidement, prise à l'intérieur, quelque maladie que ce fût.

Elle agissait de même sur les plantes en les faisant croître, mûrir et fructifier.

Trois propriétés qui n'en constituaient qu'une seule : renforcement de l'activité vitale.

C'était, en somme, d'après leur loi d'assimilation de la vie au soleil, une condensation énergétique de la vie, dans une petite quantité de matière agissant comme un ferment. Et de même qu'une infime partie de ferment fait lever une grosse masse de pâte, de même il suffisait d'une parcelle de poudre de projection pour développer la vie contenue dans une quelconque matière minérale, végétale ou animale. Il s'ensuit que la Pierre philosophale était la médecine des trois règnes.

D'ailleurs cette métaphysique de l'existence remonte beaucoup plus haut dans le Temps.

(*Journ. physique* 1925), qui, par des procédés différents, obtiennent de l'or en faisant jaillir l'étincelle électrique à haute ou basse tension sur de la vapeur de mercure.

3° Les travaux célèbres de Rutherford qui en bombardant des atomes d'azote avec les particules alpha du radium obtint de l'hydrogène et de l'hélium.

4° La conception scientifique et non absurde à l'heure actuelle de la transmutation. Il suffit en effet pour changer le mercure en or, par exemple, de déplacer ou d'expulser trois protons et deux électrons de l'atome de mercure.

De leur propre aveu, les Alchimistes se disaient fils des Mages égyptiens et hindous qui, eux, auraient connu le Grand Secret.

On lit dans les Védas : « Le Soleil est la Vie. »

Chez les Egyptiens et chez les Hébreux, le fameux « Aôd » était une force solaire qui permettait les miracles. Ainsi, Moïse, initié aux rites d'Osiris, aurait accompli ses fameux miracles, à l'aide de cette force.

Aussi toutes les civilisations antiques ont-elles été occupées de l'action du soleil sur l'individu, et ont-elles basé leur pharmacopée sur le degré de condensation du soleil dans certaines plantes, d'où des heures et des jours consacrés pour la cueillette des simples.

Nous eûmes d'ailleurs, pendant la guerre, une confirmation de cette gravitation de la Médecine autour du soleil régénérateur, idée première, et directive, qui, malgré des éclipses revient toujours au cours des siècles, frapper le cerveau des grands maîtres comme un leit-motiv de vérité.

Nous étions intrigués par le Caducée qui ornait le col de notre vareuse et nous cherchions en vain sa signification : attribut des médecins, nous disaient les uns, fort en La Palissades, emblèmes de Mercure, de la Paix et de la Concorde, nous répondaient les autres, tout imbus du Larousse illustré. Nous nous en référâmes aux « Symbolistes » seuls commentateurs possibles en la matière, et nous sûmes que le Caducée était le symbole d'Hermès, le fameux fondateur de la science « initiatique » des Egyptiens, grand maître

de l'alchimie et de la médecine qui, dans sa table d'émeraude débute ainsi :

« Ce qui est en bas est comme ce qui est en haut, et ce qui est en haut est comme ce qui est en bas »

C'est ce que représentent les deux serpents : il faut voir là le principe de l'analogie qui existerait entre tous les mondes qui composent le Cosmos et aussi le signe de l'unité de la matière.

Entre les têtes des deux serpents, se trouve un disque ailé, c'est le symbole du Soleil, de ses énergies radiantes (les ailes), du soleil, base de toute vie dans notre création, principe transmutateur de toutes choses.

Et de fait, tous les peuples, même les plus primitifs, se sont rendu compte que la Vie était principalement entretenue par le rayonnement solaire. Il forme la base de multiples religions païennes, c'est le Dieu Râ des Egyptiens, Bâal des Phéniciens, Apollon et Hélios des Grecs (avec son fils Esculape), Sol des Latins. En Gaule les Eubages se placent sous sa protection.

Les médecins s'en servent et le prônent. Hippocrate ajoute à l'Oracle d'Epidaure, et prescrit les bains de soleil sur le sable « Arenaria ». Pline l'Ancien décrit le « Solarium » pièce réservée dans l'habitation, à l'exposition solaire.

Plus près de nous, après le merveilleux Moyen-âge, Cagliostro, à la cour de Louis XVI, semble être le dernier possesseur de la Poudre de Projection; il est accusé de guérir les incurables. Faure, en 1774, Lapeyre et Le Comte, en 1776, se contentèrent d'insoler à l'aide

d'une lentille des ulcères et des cancers dans l'espoir de les brûler. En 1799, Bertrand traite, dans sa Thèse, de l'Influence de la Lumière sur les êtres organisés, sur l'atmosphère et sur les différents corps chimiques. Cauvin, en 1815, fait une thèse sur l'insolation. Hautrive, en 1829, parle de l'action stimulante de la lumière.

Puis, les travaux de Rickli (1823 à 1905), médecin suisse remettent définitivement en honneur l'héliothérapie. Sous son impulsion, les sanatoria se multiplient dans les pays de langue allemande; d'innombrables chercheurs de toutes nationalités, s'attachent à étudier systématiquement les radiations solaires et leurs propriétés biologiques. Nous citerons : Charcot, Bouchard, Finsen, Berthelot, Jaubert, Armand Delille, l'école lyonnaise avec Ollier et Poncet, à la suite desquels la thérapeutique solaire eut droit de cité en France.

Nous nous excusons de cette brève incursion dans le passé, et si nous en emportons un regret, c'est celui de ne pas connaître le secret de certains alchimistes. Peut-être ces Sages, effrayés de leur puissance, se sont-ils souvenus du sermon sur la montagne : « Gardez-vous bien de donner les choses saintes aux chiens, et ne jetez point vos perles devant les pourceaux, de peur qu'ils ne les foulent aux pieds, et que, se tournant contre vous, ils ne vous déchirent. » Aussi se sont-ils interdits, avec juste raison, la vulgarisation de leur science.

Quoi qu'il en soit, si à travers le Moyen-âge, nous

avons effleuré l'Antiquité pour rejoindre au plus vite l'époque contemporaine, nous avons conscience d'avoir préparé le lit de la photosensibilisation, qui suscitera à l'esprit du lecteur éventuel de cette thèse, des analogies multiples et frappantes avec les concepts ancestraux des grands maîtres défunts touchant l'énergétique de la vie, telle que nous venons de l'esquisser. Et si les grands espoirs éveillés en nous par les divers essais d'application à la thérapeutique furent depuis toujours pressentis par d'autres (*nil novi sub sole...*), du moins aurons-nous la satisfaction de rester fidèles à une tradition plus que millénaire.

Essayons, dans un aperçu aussi net que possible, d'exposer le phénomène de photosensibilisation, que l'interprétation mot à mot fait déjà concevoir :

Nous sommes tous plus ou moins sensibles aux rayons solaires, et si nous leur exposons une partie découverte de notre corps, nous aurons tous un érythème cutané au bout d'un temps plus ou moins long, suivant la susceptibilité variable de notre peau, réaction propre à chacun de nous. Et cet érythème sera la première manifestation pathologique visible d'une peau saine et normale, exposée assez longtemps au soleil.

Mais d'autres personnes, dans un temps d'exposition beaucoup plus court que celui nécessité par les plus sensibles d'entre nous¹, présenteront non seulement

1. Ce sont les Albinos à faible réserve pigmentaire qui marquent la limite extrême de la photosensibilité.

l'érythème normal, mais des réactions beaucoup plus graves que nous n'aurons pas éprouvées. Et l'idée de réaction anormale vis-à-vis de l'agent provocateur se fait immédiatement jour en notre esprit. Ces personnes seront *sensibilisées* à la lumière. On emploie ce terme par analogie aux multiples sensibilisations connues en pathologie. Ainsi, l'ingestion de fraises provoquera de l'urticaire chez quelques individus, alors que la grande majorité en sera indemne; les premiers seront sensibilisés aux fraises.

Mais jusqu'à présent, nous n'avons envisagé que le phénomène spontané survenant sans cause apparente chez des prédisposés. Nous verrons qu'il est très rare. Or, il existe des substances dites « fluorescentes » (que nous étudierons dans la suite) qui, ingérées, injectées, préexistantes, ou nées secondairement dans l'organisme, rendent tous les êtres anormaux dans leurs réactions vis-à-vis de la lumière. Ils présenteront dès lors des phénomènes de photosensibilisation provoquée, et nous verrons que tout se résume en somme en une condensation de l'énergie lumineuse, soit en quantité, soit en qualité, et à une transformation de cette énergie « en surcharge » dans l'organisme, si nous pouvons dire, grâce à un ferment qui n'est autre que la substance fluorescente.

Un exemple classique finira d'illustrer la conception du phénomène de photo-catalyse¹.

1. Les termes photosensibilisation, photodynamisme, photocatalyse sont indifféremment employés.

Vers 1900, l'Administration allemande voulut distinguer, par un procédé pratique, l'orge à brasser de l'écourgeon (orge hâtive destinée à la nourriture des bestiaux). Pour ce faire, elle colora ce dernier par l'éosine (substance fluorescente), après le rapport favorable fourni par Titze sur l'innocuité du produit. Or, l'Office Sanitaire impérial n'avait expérimenté que sur des animaux maintenus à l'écurie, qui, en effet, supportèrent sans dommage, la nourriture colorée. Mais lorsque l'ordonnance fut appliquée, on constata des accidents toxiques chez tous les chevaux¹ envoyés au pacage et exposés ainsi à la lumière directe.

Ainsi nous voyons que la photosensibilisation qui intéresse les « trois règnes » exige, pour se manifester, un cycle bien défini : animal (dans le cas précité), substance fluorescente, lumière. Jusqu'à présent, presque tous les cas analysés, ont été reconnus nocifs et il semblait que le photodynamisme ne s'appliquerait qu'à la pathologie. Mais ce fait étant acquis, il restait à l'utiliser dans une intention thérapeutique, et on a pensé qu'aux « maladies de lumière » on pourrait opposer des guérisons dues au même facteur; c'est d'ailleurs une application de la photocatalyse au traitement de la pelade, qui fait l'objet d'une partie de ce travail.

Dans le même ordre d'idées, d'autres expériences ont été tentées, suivies de résultats plus ou moins heureux : des malades atteints de rachitisme, de sy-

1. Les chevaux blancs surtout.

philis ont paru bénéficier de la photosensibilisation. Des huiles végétales, ou animales, sans propriété curative connue, ont été transformées en médicaments actifs après photocatalyse.

Ce domaine, que l'on ne fait qu'entrevoir, s'avère immense en thérapeuthique.

En effet, dans le cycle que nous énonçons :

Minéral, végétal ou animal,

Sensibilisateur,

Lumière,

on peut à volonté modifier un ou plusieurs termes et multiplier les expériences.

Il semble qu'en variant le catalyseur (qui n'absorbe qu'une partie du spectre) on pourra user de telle ou telle qualité de lumière, et puiser ainsi dans la gamme infinie de ses radiations. Dans notre lutte contre la maladie, nous aurons désormais à notre merci, un auxiliaire puissant, depuis toujours invoqué, depuis toujours utilisé, mais jamais aussi près d'être capté et ce sera, ô Nature, « ta substantifique moelle », ce sera, dans la belle langue de Mistral « ton cel, ton solel d'or ».

Nous n'avons pas la prétention d'étudier toute la photosensibilisation (action sur les ferments : catalase, sur les toxines, tuberculines, etc...), et nous nous bornerons, dans une première partie de cette étude, à résumer les travaux les plus saillants, de compréhension la plus simple, parus sur la photo-catalyse.

Puis après un rapide aperçu sur son mécanisme physique et biologique et une brève étude de la fluorescence, nous mentionnerons les diverses applications thérapeutiques du photodynamisme, et le traitement de la pelade par son moyen.

Avec nos observations, nous exposerons ensuite la méthode de photo-sensibilisation de la pelade, avec sa technique et ses indications.

Nous terminerons par l'interprétation des résultats et les conclusions.

Photosensibilisation dans le Règne Minéral.

L'uranium métallique et ses composés émettant avec leurs sels fluorescences des rayonnements divers, semblent constituer le seul mode de photocatalyse spontanée.

Mais c'est surtout dans le domaine de la physico-chimie photographique, dont Guillaume a fait récemment l'historique, que le phénomène a été étudié.

La plaque au gélatino-bromure d'argent, surtout sensible aux radiations de courte longueur d'onde : bleu, indigo, violet et ultra-violet, devient, grâce à l'emploi de substances fluorescentes également sensible soit à des radiations de plus grande longueur d'onde : vert, jaune, orangé, rouge, infra-rouge, soit à des radiations de très courte longueur d'onde (ultra-violet extrême).

Ainsi, dès 1875, Vogel, montra que l'addition d'éosine (substance fluorescente), sensibilise les plaques photographiques pour des longueurs d'ondes plus grandes qui, auparavant, ne les impressionnaient pas.

Puis, après les travaux de Giffard et Castellani, qui sensibilisèrent au vert et au rouge, au moyen de l'orthochrome T. de Hoescht, de la phloxine, du pina-

verdol, aux seules radiations vertes par le pinaflavol. Les frères Lumière, et Barbier montraient l'accord possible avec un faisceau presque monochromatique au moyen de toute une série de matières colorantes, les cyanines.

C'est ainsi que la Cyanine A sensibilise au jaune et à l'orangé avec un maximum à 5500 Å° et une sensibilisation qui s'étend jusqu'à 6.700 Å° (cf. Addenda). La cyanine B a aussi une sensibilisation élective, le pinacyanol et la dicyanine sensibilisent dans le rouge extrême, etc...

Ils arrivèrent ensuite par l'emploi du pantochrome Lumière (bain sensibilisant composé), à conférer aux plaques une sensibilité générale aux diverses couleurs du spectre tout en conservant leur sensibilité primitive au bleu et au violet. Par la méthode trichrome ils créaient la photographie des couleurs.

Plus récemment, Ducloux et Jeantet pour accroître la sensibilité des plaques dans les très petites λ (ultra-violet extrême), ont proposé de les recouvrir d'une couche d'huile fluorescente et Harrisson a obtenu le maximum d'augmentation de la sensibilité (400 fois) avec de l'huile de parafine claire un peu au-dessous de 2.400 Å°. (Il est à noter que au-dessous de 2.000 Å° la gélatine est opaque aux ultra-violets et ne laisse pas pénétrer les rayons jusqu'à la substance sensible).

Ainsi sans modifier la sensibilité exquise des plaques aux ultra-violets ordinaires, on a pu permettre la production des transformations d'énergie qui aboutissent

à la dissociation du bromure d'argent (transformation d'énergie lumineuse en énergie chimique), par des radiations qui, habituellement, ne provoquent pas ces transformations, puisqu'elles ne sont pas absorbées.

Nous ferons remarquer que nous observons toujours le cycle de la photocatalyse ; minérale, substance fluorescente, lumière, dans ces réactions de physique photographique. Le phénomène devient moins net nous semble-t-il, dans les relations de certains auteurs touchant à d'autres domaines.

Il s'agit, en l'espèce, des propriétés des substances irradiées : Blas et Czermack ont montré que des plaques de zinc acquièrent, par exposition à la lumière solaire, un pouvoir photo-chimique qui les rend capables d'impressionner une plaque photographique.

Bien mieux, Banghman et Jamieson, après avoir rendu photo-actives des huiles végétales par irradiation, transmirent ce pouvoir à des fragments de buvard simplement maintenus au-dessus des matières grasses. La substance active incluse ainsi dans le buvard put voiler, dans l'obscurité, des plaques au gélatino bromure d'argent (les réactions de la matière photo-active, montrèrent qu'il s'agissait, d'eau oxygénée).

Rousseau, après avoir montré que le manganèse irradié devient un photocatalyseur, décèle une activité photo-chimique dans l'air irradié par les rayons ultra-violets, et nota que ce sont les éléments gazeux de l'air ou les éléments en suspension qui deviennent photo-chimiquement actifs, soit par ordre de valeur

décroissante : les poussières, l'oxygène, le gaz carbonique, dont les faibles proportions habituelles peuvent dès lors varier quantitativement.

De même Mayer a observé qu'une eau faiblement alcaline dont la concentration correspond à peu près à l'eau de Carlsbad ou de Vichy, favorise à la lumière, la destruction du sucre.

Nous serons forcés, d'ailleurs, au cours de cette étude, de faire d'autres exposés qui touchent aux frontières du photodynamisme. Mais d'ores et déjà, nous pouvons dire que rien ne nous autorise à confondre photo-activité d'une substance et photosensibilisation par son moyen, et nous verrons que s'il y a absorption d'énergie dans les deux cas, du moins sa transformation est-elle plus élective et plus précise dans la photocatalyse.

Dans la photo-activité, ne l'oublions pas, deux facteurs sont seulement en présence : lumière et corps considéré. Le résultat peut en être une fluorescence (et plus tard, grâce à elle, une photocatalyse), mais alors, ce n'est qu'un stade préparatoire au phénomène de photosensibilisation.

Cette discrimination s'impose afin de limiter notre sujet, la photo-activité est toujours nécessaire à la photo-sensibilisation, paraît même parfois seule suffisante, mais n'est pas tout le phénomène.

Addenda — La lumière se propage par un mouvement vibratoire. La longueur d'ondes ou λ est la distance qui sépare deux des vibrations ou ondes consécutives d'une radiation déterminée. On la mesure en μ micron ou millième de millimètre et surtout en $\text{\AA}$ = angström = dix millionnièmes de millimètre, depuis la découverte des Rayons X et des rayons Gamma du radium.

Chaque radiation a une longueur d'onde propre toujours égale.

Ci-joint le tableau des longueurs d'ondes des diverses radiations de la lumière solaire :

Infra-rouge s'étend au-delà de	6980 $\text{\AA}$
Rouge s'étend de	6630 à 6980 $\text{\AA}$
Orange —	6000 à 6500
Jaune —	5620 à 5830
Vert —	5000 à 5230
Bleu —	4570 à 5000
Indigo —	4340 à 4490
Violet —	3920 à 4280
Ultra violet au-dessous de	3920

(*Chatin et Carle*).

On a pu déceler dans le rayonnement solaire des ondes allant jusqu'à 48.000 $\text{\AA}$ dans l'infra-rouge et à 2.900 dans l'ultra-violet. Mais au-dessus de 8.000 $\text{\AA}$ et au-dessous de 4.000 toute radiation est invisible pour notre œil, sauf pour une personne dépourvue de cristallin qui peut voir jusqu'à 3.500 $\text{\AA}$.

La limitation du spectre lumineux est donc d'ordre physiologique et non d'ordre physique. D'ailleurs, avec certaines sources artificielles, on a découvert dans l'infra-rouge, des ondes de 300 microns ou 3 millions d' $\text{\AA}$, et dans l'ultra-violet des ondes de 0 microns 01 à 100 $\text{\AA}$ (Millikan).

Si nous continuons vers les radiations extrêmes, nous trouvons les rayons X au-dessous de l'ultra-violet et les ondes hertziennes au-dessus de l'infra-rouge.

Les rayons X s'étendent de 12 $\text{\AA}$ à 0 $\text{\AA}$ 05 (les rayons gamma du radium auraient des longueurs d'ondes encore cent fois plus courtes).

Les ondes hertziennes vont de 200 microns (Nichols et Tear) à 40 kilomètres et plus par longueur d'onde. Si l'on remarque que toutes ces vibrations se propagent avec la même vitesse (300.000 kilomètres à la seconde) on peut se rendre compte que : phénomènes électro-magnétiques et lumière ne forment qu'un tout, ont une même nature physique avec des moyens de production divers, dans le domaine des radiations prolongées sans solution de continuité depuis les rayons X jusqu'aux plus grandes ondes de la télégraphie sans fil (le fossé existant entre 100 $\text{\AA}$ d'ultra-violet et 12 $\text{\AA}$ X a été franchi et comblé par Holveck et Lyman).

Une seule différence, la rapidité plus ou moins grande de la foule (par une comparaison sportive hardie) mais avec une très grande variété dans les propriétés.

Nous nous sommes permis de rappeler ces quelques notions élémentaires afin de pouvoir éclaircir notre texte lorsque nous interpréterons les résultats acquis.

Photosensibilisation dans le Règne Végétal.

La fonction chlorophyllienne domine la plus grande partie du monde végétal et, pourrions-nous dire, celui des vivants. En effet, les végétaux sont les seuls êtres qui, partant de l'air atmosphérique font, par leurs propres moyens, la synthèse des hydrates de carbone, et créent ainsi d'immenses réserves d'énergie qui nous sont indispensables.

Or, la fonction chlorophyllienne est une photosensibilisation naturelle et spontanée.

En effet, la chlorophylle¹ est un sensibilisateur : les rayons chimiques jouissent de la propriété de transformer les corps albuminoïdes facilement solubles en d'autres moins solubles (précipitation). En ajoutant à la solution d'albumine de la chlorophylle en quantité suffisante, on note que la transformation des substances protéiques devient plus rapide et cela proportionnellement à la quantité de chlorophylle ajoutée. De plus la solution alcoolique de chlorophylle est d'un vert émeraude, tandis que la lumière diffusée par sa surface est d'un rouge grenat (fluorescence).

1 La chlorophylle est une substance qui se présente sous forme de microscopiques granulations de coloration verte, incluse dans les cellules végétales et faisant partie intégrante de leur protoplasma.

Son apparition est due à la lumière : les plantes vivant dans l'obscurité sont dépourvues de chlorophylle. De plus, si on soumet des végétaux à un éclairage continu, on note que : « La chlorophylle est plus développée et plus uniformément répandue dans toutes les cellules qui en contiennent à l'éclairage normal. Et des grains de chlorophylle peuvent même apparaître dans les éléments qui n'en contiennent pas à l'état normal, dans l'écorce jusqu'à l'endoderme, ou même dans les rayons médullaires, dans la moelle, parfois jusqu'aux cellules centrales de la moelle » (G. Bonnier).

C'est grâce à la lumière que se fait l'assimilation : sous l'influence de l'action solaire, l'eau et l'acide carbonique sont attaqués par la chlorophylle. Une réduction s'ensuit : l'oxygène est mis en liberté et ses atomes sont remplacés par d'autres atomes de corps simples : azote, carbone surtout, selon un mécanisme très délicat dont on commence seulement à soupçonner les diverses combinaisons. Il se forme ainsi des sucres qui passent ensuite à la phase d'amidon, puis à la forme plus complexe de matière protéique, d'albumine¹.

« Le rôle de la granulation chlorophyllienne nous apparaît donc comme celui d'un commutateur d'énergie, grâce auquel la plante verte peut transformer en énergie chimique l'énergie des radiations solaires » (Lambling).

Il y a une sélection de longueur d'ondes dans la production du phénomène : les expériences faites sur la photo-

1. Ces transformations paraissent en réalité moins patientes : la tachysynthèse aboutirait d'emblée aux corps les plus complexes (Max et Michel Polonowski).

synthèse et sur l'absorption par la feuille verte des rayons de différentes longueurs d'ondes, montrent qu'elle utilise pour le travail de décomposition de CO^2 en première ligne des rayons rouges. Mais elle absorbe aussi fortement des rayons bleus et violets et étant donné la faible activité des rayons bleus violets dans la décomposition de CO^2 , les botanistes se sont demandé pourquoi la feuille laisse passer les rayons jaunes et verts qui doivent être plus utiles pour ce travail photo-chimique.

W. Lubimenko exposa des plantes aux différentes lumières colorées et il nota que la fixation réelle du carbone par la plante verte, exprimée par l'augmentation, de la substance sèche¹ au cours de son développement est influencé inégalement par les rayons de diverses couleurs du spectre.

« La production maxima de la substance sèche correspond au bleu violet. L'augmentation du poids sec aux rayons jaune orangés est inférieure à celle des rayons rouges et le minimum de cette augmentation tombe sur les rayons verts. »

Pour expliquer la nature de la photosynthèse qui, malgré tout, reste obscure, Lubimenko émet cette théorie :

« Il faut supposer que l'assimilation chlorophyllienne comprend deux stades successifs. Le premier est caractérisé par la décomposition de CO^2 et la synthèse du

1. La substance sèche est le poids de la plante déshydratée.

premier produit organique. La plante utilise avec prépondérance, au cours de ce stade, l'énergie des rayons rouges du spectre solaire. Le second stade est caractérisé par la fixation définitive du premier produit organique, élaboré dans la cellule verte et la plante emploie pour ce travail, surtout les rayons bleus violets. »

Il est intéressant de rappeler que le spectre d'absorption de la chlorophylle présente sept bandes, une dans le rouge, large, très nettement limitée et d'un noir absolu, trois très étroites et moins sombres dans l'orangé, le jaune et le vert; enfin, trois autres plus larges et foncées, dans les parties bleues et violettes du spectre.

Ainsi l'assimilation chlorophyllienne est un phénomène type de photosensibilisation. Nous y retrouvons le végétal, la substance fluorescente, la lumière.

Les rayons lumineux ont une double action. Ils préparent d'abord la naissance de la chlorophylle et, agissant ensuite sur le sensibilisateur permettront la photocatalyse.

Notons que les seules radiations absorbées par la plante et ayant un rôle actif sont celles absorbées par la chlorophylle jouant le rôle de catalyseur.

Mais ce photodynamisme est *naturel*; il est soumis par la plante à certaines règles compatibles avec sa *vie*. Outre qu'« il existe pour chaque espèce végétale un optimum d'éclairement auquel correspond la plus grande production de substance sèche » (Combes), toutes les plantes vertes sont capables de régler la quantité

d'énergie lumineuse absorbée et ainsi d'éviter en partie l'influence défavorable d'un excès de lumière.

« L'intensité optimale d'éclairement pour la production de substance sèche varie suivant la quantité de chlorophylle renfermée dans les feuilles. Cette intensité augmente quand la chlorophylle diminue et vice-versa » (Lubimenko).

Ainsi, un excès de lumière est nuisible pour la plante¹

D'autres botanistes devaient confirmer cette notion par des expériences de *photosensibilisation provoquées*. A cet effet, Silvio Rebello (1920) mit en présence des bulbes de jacinthes, une solution d'éosine, de la lumière, et en utilisant successivement et différemment le contact des trois facteurs, étudia la croissance de la plante.

Il constata que : l'action de l'éosine est nulle à l'ombre².

L'action de la lumière seule n'est pas nocive à la plante.

L'action de la lumière et de l'éosine sans contact avec les bulbes reste sans effet.

L'action de la lumière sur les jacinthes en contact intime avec l'éosine déclanche l'effet de photocatalyse et la croissance de la plante s'en trouve ralentie ou même arrêtée.

Ainsi, la présence d'éosine provoque une absorption supplémentaire de lumière et par suite un effet nocif

1. Dans les conditions naturelles elle se défend en diminuant son sensibilisateur.

2. Compte tenu de la toxicité propre de l'éosine.

et l'union du protoplasma végétal et du sensibilisateur est indispensable à la réaction. Phénomène d'ailleurs évident dans la fonction chlorophyllienne où chloroplastes et chlorophylle sont intimement mêlés.

Des expériences semblables furent faites en 1905 par Hertel touchant la limite des règnes végétal et animal. Cet auteur étudia le pouvoir bactéricide de diverses radiations du spectre et fit un parallèle entre l'action élective des ultra-violets et celle obtenue par photosensibilisation de bactéries diverses au moyen de l'éosine. Il nota que :

Certaines bactéries exposées à une lumière ultra-violette (2800 $\text{\AA}$) sont tuées en 60 secondes.

Des bactéries de même espèce, exposées aux autres radiations du spectre pendant une demi-heure ne sont pas modifiées.

Si on ajoute de l'éosine au milieu dans lequel les bactéries sont en suspension, elles ne sont pas modifiées dans l'obscurité absolue. Elles sont détruites par contre en 70 à 80 secondes si on les soumet à l'action de radiations lumineuses autour de 5180 $\text{\AA}$; tandis que les autres radiations du spectre visible, par exemple les radiations 4480 $\text{\AA}$ n'ont aucune action après un quart d'heure d'exposition sur les bactéries en milieu éosiné.

Ainsi, nous constatons de nouveau l'action nocive du complexe éosine + lumière, qui fait ingérer en surcharge aux bactéries des radiations que primitivement elles n'absorbaient pas.

Nous remarquons d'autre part que, seules, les radiations autour de $5180 \text{ \AA}^\circ$ ont été absorbées et, fait intéressant, que le spectre d'absorption de l'éosine montre des bandes surtout dans une grande partie du vert, c'est-à-dire justement dans les radiations comprises entre 5000 et $5230 \text{ \AA}^\circ$.

De même A. Passow et W. Rimpau en 1924, après avoir rappelé les propriétés plus ou moins bactéricides suivant les espèces, de la lumière solaire ou artificielle intense, au bout d'un temps plus ou moins long, et celle plus marquée des U. V., étudièrent l'action des radiations de grande longueur d'ondes après photodynamisme.

Des expériences portaient sur des bactéries d'espèces variées additionnées de colorants divers assez dilués pour ne plus être toxiques, étalées sur gélose et soumises aux différentes radiations de la lumière d'un arc à charbon, décomposée par un prisme en quartz.

Ils ont d'abord constaté particulièrement avec le rose Bengale (dichlorotétraiodo fluorescéine) que les bactéries gram-négatives sont bien moins sensibles que les gram-positives à l'action photodynamique. Ils sont même arrivés par cette méthode à séparer dans une culture mixte, les espèces gram-négatives des gram-positives qui étaient tuées les premières.

Mais, fait très important, les auteurs ont remarqué que la fluorescence elle-même du colorant n'est pas indispensable à la production de l'effet photodynamique. Certains colorants non fluorescents, bleu Nil,

violet de gentiane, par exemple sont très actifs tandis que les colorants fluorescents (fluorescéine, uranine) sont dépourvus d'influence.

Et ils concluent que l'action photodynamique et par suite la destruction des bactéries dépend surtout du pouvoir d'absorption du colorant pour certaines radiations. Une très faible coloration des bactéries suffit à la production de la photocatalyse, pourvu que le colorant lui-même absorbe une quantité de lumière convenable. Du point de vue purement physique, ils supposent que l'énergie lumineuse absorbée se transforme en chaleur moléculaire qui détruit la cellule bactérienne, et que la fluorescence semble bien ne pas intervenir dans ce processus.

Ainsi, dans le cycle du photodynamisme, *le sensibilisateur ne serait pas obligatoirement fluorescent.*

Photosensibilisation dans le Règne Animal.

Le phénomène a été plus ou moins incriminé, dans maints chapitres de la pathologie vétérinaire, surtout dans les pellagres animales.

Ainsi le *fagopyrisme* avec ses curieux accidents a la valeur d'un exemple quasi expérimental. Cette maladie est liée à une nourriture trop abondante en sarrazin (*polygonum fagopyrum*) et frappe les animaux de ferme, avec une prédominance pour les ruminants et, parmi eux, ceux à robe blanche ou claire qui, après ingestion de la plante (sommité fleurie ou graine), sont soumis à une insolation consécutive. Est-ce le blé noir qui fait office de sensibilisateur à la lumière ou bien détermine-t-il secondairement dans l'organisme l'apparition d'un catalyseur?

La question n'est pas encore tranchée bien que la seconde hypothèse soit très vraisemblable, car les animaux restent longtemps sensibilisés. En effet dès 1907, Moussu remarqua des accidents cutanés chez des moutons envoyés des fermes de la Beauce et qui n'avaient pas ingéré de blé noir depuis un mois au moins. Chaque fois que ces animaux étaient conduits aux prairies d'Alfort par des journées ensoleillées,

ils présentaient des lésions circonscrites surtout à la tête : œdème des paupières, conjonctivite, érysypèle et mort dans les cas aigus. Les moutons à tête blanche étaient exclusivement atteints et eurent comme séquelle de véritables nécroses cutanées localisées aux oreilles. Ceux qui n'avaient pas été nourris de sarrazin ou ceux qui restaient à l'étable ne présentaient pas d'accidents.

Il est à noter que les animaux à robe sombre mais tachetés de blanc, présentent des manifestations photodynamiques uniquement sur leur surface dépigmentée, comme si le poil coloré jouait chez eux un rôle protecteur de la peau, semblable à celui du vêtement chez l'homme.

La photosensibilisation est bien moins caractérisée dans d'autres maladies groupées sous la même rubrique dans la littérature étrangère.

Ainsi la *trifoliose* ou maladie du trèfle, atteignant le cheval, le mouton et le bœuf surtout, signalée par les auteurs allemands et américains n'est connue en France que par le météorisme qu'elle provoque. Les herbacées du Nouveau-Monde renferment peut-être un catalyseur qui ne peut se développer sous le climat français.

Par contre, la *maladie de Milleperluis* relèverait d'un pigment très voisin de l'hémoglobine découvert dans cette plante par Henry et Richert.

Enfin, la *maladie des vesces*, celle des *épluchures de pommes de terre* ressortissent surtout aux toxiques

puissants renfermés dans ces plantes (solanine par exemple).

Les essais de photosensibilisation provoquée se multiplièrent après l'expérience involontaire et précitée, tentée par l'administration allemande en 1900, sur ses chevaux.

Dès 1907 Von Tappeiner et Joldbauer tuaient en quelques minutes, *en les exposant à la lumière*, des infusoires (*paramaccirum caudatum*) imprégnés d'éosinà ou d'une dilution à 1 pour 80 mille d'hémato-porphyrine¹.

Rabb se sert de l'acridine pour tuer des amibes, qui la supportent très bien s'ils sont maintenus dans un lieu sans clarté. La solution à 1 pour 20.000 les tue en six minutes en plein soleil, en soixante minutes à la lumière diffuse, en quarante-deux heures dans l'obscurité.

Marcacci note que la lumière modifie le développement des œufs de batraciens quand on les baigne dans une solution de quinine, alors que cette quinine est sans effet dans l'obscurité.

Busk, expérimente sur des poissons; Jacobson note qu'une grenouille injectée d'éosine très diluée devient irritable à la lumière diffuse; sous le soleil il se produit une excitation suivie de paralysie après six heures,

1. Il est à noter que les infusoires meurent en trente minutes sans photodynamisme par une simple exposition aux ultra-violets. Ils présentent, d'autre part, une sensibilité optima pour la raie 2320 Å° qui les tue en trois minutes. Il y a donc analogie dans les résultats entre une lumière spécifique de courte longueur d'ondes, et une de grande longueur d'onde absorbée par photocatalyse (Hill Dixon).

et de mort le lendemain. Avec des doses plus fortes la paralysie du train postérieur est totale après deux heures. Il y a ralentissement du cœur après cinq heures. Aucun de ces symptômes ne se produit si l'animal éosiné est conservé dans l'obscurité.

Saccharoff et Sachs injectent une solution d'érythroisine à des souris. Ils constatent en deux heures et demie la mort des rongeurs exposés à la lumière, tandis que les témoins injectés mais maintenus à l'obscurité, ne présentent pas de phénomènes toxiques.

Hausmann en 1911 approfondit le phénomène en se servant de chlorophylle et surtout d'hémato-porphyrine¹ comme substance fluorescente. Les conclusions de ces auteurs concordent, et sont une étude des différents degrés et formes de l'apoplexie lumineuse des animaux sensibilisés.

En injectant une quantité infime du sensibilisateur à une souris blanche, Hausmann ne remarque rien d'anormal, tant que la souris fut soustraite à l'action de la lumière. Mais l'exposition au jour provoqua une série d'accidents pouvant aller jusqu'à la mort, d'autant plus redoutables que l'intervalle entre l'injection et l'éclairement était plus court.

1. L'hématoporphyrine, dérivée de l'hémoglobine, présente une composition chimique voisine de celle de la phylloporphyrine, dérivée de la chlorophylle. Elle peut être obtenue artificiellement en partant de l'hématine qui est l'un des constituants de l'hémoglobine. Sous l'action de l'acide bromhydrique, l'hématine perd tout son fer et se transforme en hématoporphyrine. Sensibilisateur très puissant, c'est un pigment rose violacé dont les solutions acides sont rouges, les solutions alcalines brunâtres, présentant dans les deux cas une belle fluorescence rouge, et dont le spectre d'absorption pour les solutions acides donne une bande dans le vert ou plus exactement entre le jaune et le vert, entre D. et E. (Une autre bande à gauche de D est très claire et par conséquent négligeable).

En somme : apoplexie lumineuse avec coma et mort en quelques minutes si l'intervalle était court.

Forme aiguë avec agitation, érythème des oreilles, photophobie, œdème des paupières, dyspnée, prurit intense, convulsions tétaniformes, coma et mort en quelques heures, si l'intervalle était prolongé de plusieurs tours de cadran.

Forme sub-aiguë, avec prurit, œdème cutané, érythème, photophobie, pour intervalle d'un jour.

Forme chronique avec œdème et gangrène cutanée surtout des oreilles, si l'intervalle était relativement long.

Ces phénomènes étaient liés à la présence des radiations 5400 Å° (vert jaune) qui sont précisément les radiations absorbées par l'hémato-porphyrine.

Des expériences semblables ont été faites sur le lapin, et pareillement on a provoqué chez lui de l'hématoporphyrinurie par ingestion préalable de sulfonal, entraînant secondairement les mêmes accidents cutanés que l'injection parentérale du sensibilisateur.

Haussmann fait remarquer que cette toxicité du photocatalyseur en présence de certaines radiations, se développe sans période de latence, n'augmente pas d'intensité par une exposition prolongée à la même lumière et disparaît à l'obscurité. La lumière ne transforme donc pas le sensibilisateur en poison, c'est la lumière elle-même qui devient toxique.

Cassul de Leningrad a étudié tout récemment (1925) les résultats anatomiques et biologiques obtenus sur

l'animal au moyen des rayons lumineux après sensibilisation par l'éosine. L'unique conclusion que nous possédons dans sa communication déjà résumée, nous apprend que le temps d'exposition nécessaire à l'obtention des premières manifestations cutanées est réduit du quart grâce à l'emploi de l'éosine.

Il est évident toujours, que l'éclosion du photodynamisme ne se manifeste que si substance fluorescente et protoplasma sont en contact, comme dans le cas des souris sensibilisées par injections parentérales. Von Tappeiner le prouve d'une façon péremptoire dans ses recherches précitées sur les cultures de paramécies qui, placées dans un petit tube, lui-même plongé dans un vase rempli d'une solution fluorescente, sont ainsi soumises sans aucun dommage durant des heures et des jours, à l'action d'une lumière fluorescente.

D'ailleurs, les célèbres expériences de Victor Henri confirmèrent encore en 1912 cette loi biologique absolue. L'auteur fit baigner des protozoaires dans une solution colloïdale de sélénium¹. Aucune réaction ne se produisit à l'obscurité, mais à la lumière, la plupart des micro-organismes furent détruits et l'ultra-microscope révéla que seuls avaient péri, ceux dont les vacuoles avaient absorbé le sélénium.

Enfin, une dernière série d'expériences de Bohn et Drzewina (1923), constamment citées comme relevant de la photosensibilisation, nous semble plutôt dépendre

1. Les suspensions colloïdales des métalloïdes sont fluorescentes.

de la photoactivité. Ces deux auteurs étudiant le sperme d'oursin (*strongylocentrotus lividus*) constatent que sa survie ainsi que le maintien de son pouvoir fécondant sont fonction, non seulement de sa concentration et du temps de son séjour dans l'eau de mer, mais aussi de l'éclairement. Deux spermes prélevés dans les mêmes conditions et au même degré de concentration sont conservés soit à la lumière diffuse du laboratoire, soit à l'obscurité, et le dernier garde beaucoup plus longtemps son pouvoir activant.

« Soient deux tubes contenant chacun 6 centimètres cubes d'une solution de sperme au millième. Au bout de huit heures le sperme maintenu à la lumière voit son pouvoir fécondant tomber à zéro, alors que celui à l'obscurité peut féconder encore 75 0/0 des œufs. »

Il y a là une photosensibilité exquise du sperme, mais pas de photodynamisme, à moins que la lumière ne rende au préalable fluorescent un composant de la sécrétion génitale. D'ailleurs Bohn en fait un phénomène photoélectrique, fonction de l'état électrique des spermatozoïdes comparable à une suspension colloïdale.

Nous ne voulons pas multiplier les citations qui n'ont d'autre but que de montrer la rigueur physique et biologique de la photocatalyse provoquée dans le règne animal; aussi avons-nous simplement rapporté les expériences dominantes.

Photosensibilisation chez l'homme.

L'importance de plus en plus prépondérante que prennent l'héliothérapie ou les traitements par lumière artificielle, aiguille de plus en plus l'esprit médical sur le rôle du facteur lumière dans la pathologie, et Dorlencourt résume très bien les idées générales sur la question : « La lumière joue un rôle certainement important dans la biologie des être supérieurs et ce fait permet de comprendre que son rôle ne doit pas être moindre dans l'apparition ou l'évolution de nombreux états pathologiques, déséquilibres fonctionnels et dystrophies. »

Et en effet, chez l'homme comme chez l'animal, on a constaté l'existence d'accidents cutanés et d'accidents généraux survenant dans certaines conditions; témoignant d'une aptitude toute particulière de l'individu à réagir à des doses de lumière habituellement inoffensives.

Jausion, tout récemment, dans un rapport très documenté sur la photosensibilisation, auquel nous ferons d'ailleurs de nombreux emprunts, donne une classification des maladies par carence et par excès de lumière.

Nous n'envisagerons pas un aussi vaste programme et nous nous contenterons, suivant notre plan, de l'étude stricte du photodynamisme chez l'homme.

De fait, la conclusion d'ensemble des travaux parus sur la question peut se résumer en ceci, que la photosensibilisation abaisse le seuil de l'actinite, c'est-à-dire que la durée de l'irradiation nécessaire chez un individu déterminé pour produire l'érythème (premier degré de l'actinite), est fortement diminuée ($1/5$ à $1/2$ du temps total après injection intra-veineuse de gonacrine par exemple).

Qu'est donc l'actinite, base de toutes les manifestations cutanées du photodynamisme?

Que la cause en soit le soleil ou une source de lumière artificielle ce sont toujours de courtes longueurs d'ondes qui la provoquent¹, et Miramond de la Roquette a donné de l'affection une description classique :

« Un séjour de 40 minutes sous un soleil intense détermine d'abord un érythème primaire avec transpiration plus ou moins accusée. La peau revêt une teinte vermillon apparaissant vers la vingtième minute par une température ambiante de 30 à 35°. C'est le coup de chaleur le plus léger qui se puisse observer dont les symptômes ne tardent pas d'ailleurs à s'amender.

1. Il y a lieu de distinguer l'érythème calorique, première étape anodine des brûlures, produit par les infra-rouges, de l'érythème actinique produit par les radiations vertes, bleues, violettes et surtout ultra-violettes au-dessous de 3200 Å°. Celui-là survient aussitôt après l'irradiation et ne dure que quelques minutes sans prurit, celui-ci apparaît après quelques heures et persiste plusieurs jours avec des phénomènes prurigineux, plus ou moins accusés.

« Au cours de la deuxième heure qui suit la fin de l'irradiation se développe insensiblement un érythème photochimique secondaire de teinte carmin. Cette actinite va croissant de la quatrième à la douzième heure, moment de son acmé avec sensation de prurit intermittent. La vitro-pressure, ou simplement la pression digitale parviennent alors à anémier les téguments. Il n'en va plus de même au deuxième jour où l'ischémie dermo-épidémique laisse apparaître un piqueté hémorragique, voire de plus larges diffusions sanguines, brochant sur un fond lie-de-vin.

« Les jours qui suivent marquent le début de la pigmentation qui va d'un brun léger contemporain des premiers phénomènes desquamatifs à une mélanodermie parfois intense, toujours variable selon les sujets. A la troisième semaine, la surcharge pigmentaire est à son comble. Elle tendra par la suite à régresser pour cesser d'être perceptible deux mois environ après ce stade.

« La desquamation d'abord furfuracée, puis en ilots, rarement en lambeaux est le plus souvent terminée lorsque la peau atteint sa couleur la plus haute. »

Des phénomènes généraux accompagnent toujours plus ou moins cette réaction cutanée : lassitude, obnubilation, nausées, céphalées, vertiges, fièvre, traduisent les étapes progressives de la toxémie et de la sidération nerveuse consécutive.

Si l'irradiation s'intensifie ou se renouvelle plus prolongée, la dermite se complique d'œdème, des

phlyctènes apparaissent laissant place à des ulcérations qui, en quatre à cinq jours se recouvrent de croûtelles; le tégument, très douloureux au toucher, est le siège d'une intolérable cuisson. De véritables escharres se produisent parfois et même des éruptions maculopapuleuses peuvent survenir sur les parties couvertes; signature du retentissement à distance de la photodermite.

Le cas le plus typique est à ce propos celui rapporté par Mac Cornac et Mac'Crea en 1925. Il s'agissait d'un vieillard de 72 ans qui, subissant par erreur une longue exposition d'une heure aux U. V. présenta dix jours après, non seulement une actinite des parties découvertes, mais une dermatite du dos, qui avait été entièrement protégé contre l'irradiation directe.

A côté de cette forme normale, la plus fréquente, existent des formes sub-aiguës, chroniques, aiguës, foudroyantes, semblables, toutes proportions gardées, à celles qu'Hausmann a décrites chez la souris et que Moussu a constatées chez le mouton.

L'histo-pathologie de ces accidents cutanés a été minutieusement étudiée par différents auteurs. Les éléments du corps muqueux de Malpighi sont les plus touchés alors que la couche cornée n'est pas ou peu atteinte suivant les opinions et que le derme ne présente que de la congestion simple avec endo et péri-vascularite ou, parfois, extravasas sanguins.

1. Après l'érythème, premier effet obligatoire, les rayons lumineux sont capables, de déterminer des syndromes autres que la vésication, tels que l'urticaire, l'eczéma, les éphélides.

« Entre les lésions épidermiques et les altérations vasculaires, aucun lien de continuité n'existe, et c'est là le trait caractéristique du phototraumatisme du tégument, » (Jausion).

De même la pigmentation a fait l'objet de multiples controverses dont l'exposé sortirait de notre cadre.

Il nous suffit de savoir que dans les maladies dues à la photosensibilisation, l'homme est rendu très « susceptible » pour l'actinite prise comme terme de comparaison. Et même parmi ces manifestations pathologiques, il en est dont la pathogénie ne dépend d'aucun sensibilisateur connu ou soupçonné, où le tempérament de chaque individu est le seul responsable vis-à-vis de la lumière.

C'est pourquoi, pour plus de clarté en l'étude, nous diviserons le phénomène en :

A) Photocatalyse spontanée avec ses formes idiopathiques.

B) Photocatalyse provoquée soit par un agent externe, soit par un agent interne.

A) *Formes spontanées.*

Gougerot a décrit, sous le nom de « radiolucites » les altérations cutanées produites par les rayons de courte longueur d'onde du soleil et qui présentent des analogies avec les radiodermites. le tableau clinique variant avec la fragilité héréditaire ou acquise de l'épiderme. C'est du moins la seule et bien vague

pathogénie admise. Aussi mentionnerons-nous comme forme idiopathique du photodynamisme :

1° *Le xéoderma pigmentosum de Kaposi* ou épithéliomatose pigmentaire de Besnier dont on connaît la symptomatologie :

Familiale et congénitale (les statistiques ont prouvé l'influence de la consanguinité des parents, 11,8 % des cas, selon Finger), bien qu'elle n'apparaisse qu'au cours de la première enfance, la maladie débute au printemps ou en été, après un érythème solaire. « On remarque que la peau se couvre sur les parties découvertes de taches pigmentaires, lenticulaires, analogues à des éphélides ou plus larges. Bientôt elle se dessèche, se desquame en fines lamelles, se couvre de télangiectasies et de taches blanches atrophiques. Celles-ci peuvent succéder à des lésions impétigineuses ou à des verrucosités ou naître spontanément. » (Darier).

Après atrophie cutanée consécutive, se développent sur ce fonds bariolé typique, en général vers l'âge de 8 à 10 ans, soit des saillies veruqueuses sèches, soit des saillies rouges et mollasses d'aspect angiomateux ou sarcomateux, enfin des épithéliomes multiples et divers.

Le pronostic est très sombre, sauf dans les formes frustes tardives des adolescents et des adultes. Le traitement est celui de tous les cancers, ou reste palliatif en fuyant la lumière.

2° *Les kéraloses séniles précancéreuses de Dubreuilh* imparfaitement qualifiées autrefois « crasse des vieil-

lards » et, uniquement dues, suivant l'auteur, aux radiations solaires. Pour le prouver, il s'appuie surtout sur la topographie des lésions; il cite le cas des vieilles paysannes habituées à porter sur la tête le traditionnel mouchoir, et qui sont atteintes sur les parties du visage non protégées, à l'exception des autres. La seule lésion due à la sénilité est la perte de l'élasticité cutanée, tandis que la décoloration par macules, les petéchie des petits vaisseaux dilatés, les taches blanches achromatiques et les zones croûteuses, sont nettement pathologiques et forment un processus qui peut devenir malin.

La prédominance des épithéliomas de la face et des mains (sauf aux extrémités des doigts qui tiennent souvent quelque instrument et sont, par suite, protégés), a été notée par Bellini à Milan et par Mac Cloy en Amérique. Ce dernier a observé que la maladie est plus fréquente lorsque le sol est crayeux et réfléchit ainsi le rayonnement, en augmentant la proportion des rayons de courte longueur d'onde. Les Nordiques sont indemnes par manque de soleil et les habitants des pays chauds, en particulier les Arabes, héréditairement protégés par la pigmentation de la peau, ne sont pas atteints. De même les nègres « vivent à l'ombre de leur peau » (Guillaume). Il n'en est pas de même des sujets blonds exposés à l'astre du jour et les Allemands ont décrit un carcinome¹ des marins (Unna), dont la

1. Le terme de carcinome ne s'applique en France « qu'au stade d'infiltration des cancers envahissants » (Darier).

symptomatologie est semblable à celles de la kératose solaire et du xéroderma pigmentosum.

D'ailleurs, Dubreuilh considère cette dernière affection comme une forme aiguë et infantile de la kératose, car la peau est alors d'une particulière sensibilité. Il est à noter que des kératoses en taches et des élevures verruqueuses à peu près identiques s'observent aussi dans les radiodermites et dans l'arsénicisme cutané. Les rayons de grande longueur d'onde, calorifiques, peuvent aussi produire des lésions semblables, mais les effets en sont alors presque instantanés, avec une nécrose rapide des téguments et une vive douleur. Si les expositions sont de courte durée et fréquentes, elles ont un effet cumulatif, de même nature que celui du hâle.

Nous devons rapporter l'opinion de Bernhardt qui dit n'avoir jamais constaté d'épithélions de la face ou des mains chez les guides, conducteurs, postillons et facteurs, constamment exposés, sur les Alpes, aux radiations extrêmement actives du soleil, réfléchies par surcroît par la glace et la neige.

3° *L'urticaire solaire* survenant quelques minutes après l'exposition au soleil, sans crise hémoclasique et seulement sur les parties découvertes aux rayons, ce qui le différencie des urticaires par sensibilisation de type anaphylactique.

L'élément éruptif est caractérisé non seulement par un érythème, mais par de nombreuses papules ortiées confluant rapidement pour former une nappe œdéma-

teuse uniforme très surélevée couvrant exactement et uniquement la région exposée, et disparaissant assez vite, sans laisser de traces durables, dès que l'irradiation cesse.

Les cas de ce genre sont très rares dans la littérature médicale, mais constituent malgré tout une entité morbide nette par la similitude de la symptomatologie des observations rapportées.

En France, Valléry-Radot, Blamoutier, Besançon et Saidman, ont présenté tout récemment en juin 1926, à la Société Médicale des Hôpitaux, une malade atteinte de cette affection. La littérature étrangère est un peu plus riche : Ward, en 1905, Ochs, en 1910, Bainhauer, en 1923, Williams, en 1924, Fray, en 1925, rapportent quelques observations. L'Américain Duke cite cinq cas nouveaux en 1925. Tous ces auteurs sont d'accord sur la spécificité des rayons solaires comme agent déclanchant de l'urticaire, exclusivement cantonné aux parties en contact direct, atteignant les deux sexes, survenant brusquement à tout âge, sans que les antécédents personnels permettent de noter une prédisposition particulière quelconque, aux poussées urticariennes. Tous les traitements essayés, même par les médicaments anti-photocatalyseurs, se montrent notoirement inactifs, et la pathogénie reste des plus obscure.

Le temps d'exposition nécessaire, de même que la durée des lésions varie avec les sujets. Les phénomènes généraux n'apparaissent qu'avec l'atteinte des grandes surfaces.

Enfin, les radiations incriminées sont de courte longueur d'onde, de 4000 à 5500 Å pour Valléry-Radot, violettes ou bleues pour Duke dont les recherches ont montré que toute lampe contenant en quantité suffisante de la lumière violette peut provoquer l'urticaire; par contre, les rayons X ou une lumière autre que le bleu ou le violet n'ont pas d'action.

Il existe d'autres expressions pathologiques de la photocatalyse spontanée, mais la patience des chercheurs a décelé dans ces cas, la présence dans l'organisme d'un photosensibilisateur endogène.

Telles se présentent : 1° la *porphyrinurie* ou hémato-porphyrinurie dont l'étude a été récemment mise à jour par Rouillard. Il en distingue trois formes : chronique, aiguë toxique, aiguë spontanée, dont le signe dominant est la présence constante de quantités anormales d'hématoporphyrine dans les urines. Elles ont presque toujours une teinte rouge pourpre, semblable à celle du vin de Porto, apparence due à la présence de l'urofuchsine, substance colorante qui accompagne la plupart du temps la porphyrine, mais qui peut faire défaut en laissant ainsi aux urines un aspect sensiblement normal, malgré la présence de porphyrine, d'où nécessité parfois de l'examen spectroscopique pour l'y déceler.

Nous connaissons déjà les propriétés fluorescentes de l'hématoporphyrine utilisée dans de nombreuses expériences précitées. Elle ne paraît pas dériver tou-

jours de l'hématine dans l'organisme humain. En effet, les hémolyses d'ordre toxique ne déterminent aucun accroissement de l'élimination de la porphyrine; d'autre part les malades atteints de porphyrinurie excrètent de si grandes quantités de ce pigment, qu'il serait incompatible avec la vie, si l'hémoglobine en était à elle seule, la source.

Aussi admet-on sa synthèse physiologique par les matières colorantes de la bile (les formules chimiques de l'hématoporphyrine et de la bilirubine sont d'ailleurs très voisines); résorbée dans l'intestin, la porphyrine est ensuite décomposée dans le foie en sa presque totalité, si bien qu'il n'en passe qu'une très petite quantité dans l'urine et les matières fécales (5 milligrammes par litre d'urine et 2 milligrammes pour 100 gr. de matière sèche). D'ailleurs, des recherches expérimentales ont établi le rôle du foie dans la résorption et la destruction de la porphyrine et par suite l'influence des altérations hépatiques à l'origine de la porphyrinurie pathologique¹.

Quoi qu'il en soit, l'étiologie et la pathogénie de la forme chronique restent très obscures et on ne retrouve, en définitive, que le cycle : homme, sensibilisateur-lumière.

Affection rare (on en connaît une vingtaine de cas), elle s'observe d'après Günther, chez les jeunes sujets

1. Si on fait agir une macération de foie frais de lapin sur une urine riche en porphyrine, on constate au spectroscope au bout de 24 heures, la disparition de ce pigment, tandis que le foie de lapin empoisonné par le sulfonal n'a pas ces propriétés (Rouillard).

névropathes qui, à des intervalles plus ou moins rapprochés, en été ou au printemps, présentent de la dermite sur les parties découvertes. Le début se manifeste par une sensation de cuisson et un prurit rebelle, puis surviennent du coryza et de la conjonctivite, des érythèmes et des vésicules parfois hémorragiques. Cette dermite laisse des cicatrices : peau mince et atrophiée, mutilation du nez, des oreilles et des doigts; l'acuité visuelle est parfois très diminuée. Plus tard, la peau devient pigmentée, avec une teinte brune généralisée (dépôts locaux de porphyrine?) et on note parfois des œdèmes chroniques et de la sclérodermie.

Pendant les attaques, l'urine a la couleur caractéristique, et dans l'intervalle peut contenir de l'hématoporphyrine.

Les quelques autopsies faites (car la maladie n'entraîne pas forcément la mort et peut cesser brusquement), ont montré une pigmentation brune siégeant sur un certain nombre des os du squelette, parfois une rate augmentée de volume et un foie légèrement cirrhotique.

Traitement uniquement palliatif; pas de lumière.

Tout au contraire, dans les formes aiguës toxiques (que nous mentionnerons dans les photosensibilisations provoquées) et surtout aiguës spontanées, la lumière ne paraît pas jouer le rôle primordial et la toxicité propre de la porphyrine peut seule être invoquée, à moins d'admettre que les radiations d'abord en contact avec la peau aient respecté son intégrité, et se soient manifestées par des actions à distance.

En effet, dans les vingt-cinq cas de porphyrinurie spontanée (10 hommes et 15 femmes dont l'âge varie de 17 à 47 ans), connus et publiés depuis les travaux d'Hans Gunther en 1911, on ne relate aucune étiologie précise, aucune infection ou intoxication. Mais les phénomènes cutanés sont absents ou peu en rapport avec la gravité des symptômes fonctionnels et généraux dominants.

Le début est brusque, par coliques de caractères divers, vomissements abondants, répétés, constipation tenace, frissons, fièvre.

Urines peu abondantes rouge-Porto.

Les troubles nerveux apparaissent ensuite : névralgies, hyperesthésies cutanées et surtout parésies progressives atteignant les membres inférieurs, puis les membres supérieurs, la paroi abdominale, les sphincters, les muscles de la déglutition et de la respiration. En outre, insomnie, délire, crises épileptiformes.

Evolution variable avec guérison brusque ou en lysis, ou bien crises répétées et mort par paralysie ascendante.

Le pronostic est d'ailleurs sombre, fixé par l'intensité des troubles nerveux. Pas de traitement.

Toutes ces manifestations sont indépendantes de l'exposition à la lumière et la pathogénie en est réduite à la rétention inexpliquée, et à la toxicité de la porphyrine, que Gunther a prouvée en injectant à des souris de petites quantités de cette substance. Sans irradiation consécutive, il a observé des parésies des membres

postérieurs et des convulsions; l'autopsie montrait une dilatation accentuée des parties initiales de l'intestin et du spasme de l'iléon.

Une belle observation de Carnot et Terris publiée en juillet 1925 à la Société Médicale des Hôpitaux semble réunir avec quelques variantes les accidents cutanés, les symptômes généraux et nerveux de la porphyrinurie, et rappelle la triade symptomatologique habituelle (troubles nerveux, digestifs, cutanés) des affections à type pellagreux : érythème et œdèmes douloureux des parties découvertes, lassitude, myalgies et parésies des quatre membres, le tout apparaissant et s'exacerbant par simple exposition à la lumière, diminuant à l'obscurité sans autre cause; tel est le syndrome que les auteurs ont étiqueté : *un cas d'actinite chronique avec œdème et myasthénie*.

Ils n'ont d'ailleurs pas décelé d'hématoporphyrine chez leur patiente, mais curieux d'expliquer la coïncidence entre l'état général et l'action de la lumière, ils ont essayé de découvrir la cause de cette sensibilisation pour en atténuer les effets.

Après une série d'expériences, (intra-dermo-réactions), ils ont trouvé que le photosensibilisateur spécifique¹ existait dans les selles. En effet, une intra-dermo-réaction faite avec l'extrait alcoolique des selles de la malade, détermina, au point d'injection, une réaction érythémato-pigmentaire persistante, sous l'action des

1. A l'inverse des substances classées comme photosensibilisatrices (acridine, éosine, florescine, etc.) qui produisent des résultats identiques à peu près indistinctement sur tous les sujets.

rayons lumineux. Des débâcles diarrhéiques fétides et une haleine à odeur intestinale coïncidaient d'ailleurs avec les périodes de sensibilisation.

2° *L'hydroa vacciniforme de Bazin (1860) ou summer-eruption de Hutchinson.* — Cette entité morbide ne se différencie de la forme chronique de l'hématoporphyrinurie que par son pronostic relativement bénin (L'affection essentiellement récidivante, et sous la dépendance du semestre actif, débute dès les premières années de la vie, et guérit généralement à l'âge de 20 ou 30 ans), par la présence inconstante de porphyrine dans les urines et par l'éruption uniquement vésico-bulleuse : « D'abord tendues et saillantes les petites bulles lenticulaires s'étalent, s'ombiliquent, prennent les dimensions de l'ongle, se transforment en pustules brunâtres et déprimées à leur centre, et se dessèchent en croûtes qui laissent des cicatrices varioliformes; on a constaté de la nécrose centrale ». (Darier).

Enfin, nous mentionnerons les recherches de Terris sur la photosensibilisation des sujets normaux et pathologiques.

Les *blonds* et en général tous les sujets présentant des *éphélides* ou des *naevi* sont très sensibles à la lumière.

Les *ictériques*, les *cyrrhotiques* sont hypersensibles; d'ailleurs Schanz avait déjà signalé le fait et Hausmann, en 1922, en fit la démonstration expérimentale

en soumettant ces malades, avec des résultats positifs d'actinite, à des doses minimes de lumière artificielle, tout à fait anodines, quant à leur action sur l'homme normal. Il y aurait peut-être là un moyen de contrôler certains états légers d'insuffisance hépatique.

Les tuberculeux avancés, à pigmentation généralisée, les *femmes enceintes*, présentent aussi des réactions anormales à la lumière.

Il est enfin intéressant de constater que les symptômes cutanés de certaines fièvres éruptives (rougeole, variole) débutent au niveau des régions découvertes.

En résumé, les sensibilisateurs endogènes découverts chez l'homme, paraissent dériver des pigments sanguins, des pigments biliaires ou des déchets intestinaux.

B) *Photocalalyse provoquée.*

1° *Par voie externe* : Nous avons vu que les rayons de courte longueur d'onde déterminent spontanément à la longue des lésions précancéreuses chez l'homme. Le goudron semble agir comme un sensibilisateur qui abrège de beaucoup le temps nécessaire à l'apparition de ces lésions.

De fait, après les observations de cancers des matelots rapportées par les auteurs allemands, Bernhardt signale leur rareté depuis que les manipulations répétées du goudron ont disparu, par suite de sa suppression progressive dans la marine germanique.

D'autre part, Lewin a observé des érythèmes prurigineux compliqués parfois d'ulcérations, chez 103 ouvriers (sujets peu pigmentés) de l'Allgemeine Elektrische Gesellschaft qui avaient pétri le goudron servant à la confection des câbles.

Or, 88 d'entre eux avaient remarqué l'apparition de leurs lésions après exposition à la lumière ou au soleil.

Herxheimer et Nathan ont constaté de même des dermites analogues chez des sujets déjà malades de la peau qui avaient subi un traitement au karbonéol.

On connaît aussi les innombrables expériences de laboratoire sur le cancer, en partant du goudron comme agent causal. Mais il semble que la lumière ne soit pas toujours nécessaire à l'éclosion du processus, et que, semblables en cela à l'hématoporphyrine, le goudron, ou ses dérivés plus ou moins purs, soient simplement toxiques à haute dose, alors que ce sont de remarquables photocatalyseurs à doses faibles.

Jausion et Guillaume, entre autres, ont enfin observé divers accidents cutanés par application directe sur les téguments¹ de substances sensibilisatrices (pommade à l'acridine) et irradiations consécutives. Mais il fallait que ces substances soient capables de traverser l'épiderme corné.

Toute autre est la *mélanose de guerre* décrite par Riehl en 1917 et qui est caractérisée par une mélanose

1. Nous reviendrons plus loin sur ces expériences.

dermie plus ou moins intense du visage, sauf dans la partie moyenne.

Toutes les parties découvertes peuvent être lésées, et exceptionnellement les régions protégées. L'état général n'est pas atteint contrairement à la maladie d'Addison et l'évolution tend vers la guérison et à la *restitutio ad integrum*, presque toujours en hiver.

Les empires centraux fournirent la grande majorité de ces malades, et leurs médecins discutèrent d'abondance sur l'étiologie et la pathogénie possible. Riehl incrimina d'abord le pain de guerre, et le photodynamisme des farines de légumineuses qui y étaient incorporées; puis les fraudes des matières premières et les ersatz multiples, qui ne donnaient des aliments, que l'apparence.

Tous les produits riches en carbure cycliques et fluorescents pour la plupart, tels que les huiles de graissage, les vaselines impures, le bitume, la fumée, la suie, furent successivement soupçonnés chez les machinistes, les cuisiniers, les bitumiers, les chauffeurs de locomotives (Lortat Jacob, Legrain et Claret) qui étaient les plus fréquemment atteints¹.

Enfin, en avril 1926, Kisse Meyer, en un article des *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* cité par Jausion, fournit un autre argument par analogie en faveur de la photocatalyse; il signale les variations pigmentaires d'un papillon observé par Hasebroeck,

1. Mab rnam accasa la pnotes sibilisiti n p r l'acri ine ainsili érée.

se nourrissant dans les environs de Hambourg, de feuilles de tremble, recouvertes de la suie des cheminées d'usines et dont les écailles ailées présentaient par suite des nuances et des reflets changeants.

Bref, sans invoquer avec Sezary la corrélation étroite existant entre les altérations des glandes endocrines et les pigmentations anormales, la question n'est pas résolue.

2° *Par voie interne* : Nous noterons tout d'abord les substances qui, après ingestion, donnent naissance secondairement dans l'organisme à un sensibilisateur. Telles sont :

a) La plupart des intoxications alimentaires (pommes de terre, betteraves, houblon, manioc, haricots de Java) incriminées à tort comme relevant de la photocatalyse, car la toxicité du sensibilisateur, comme la solanine de la pomme de terre, par exemple, l'emporte de beaucoup sur son action photodynamique; aussi décrivons-nous simplement :

la *pellagre humaine* ou *mal rosso*, *mal del sol* qui, à l'état endémique en Italie, rayonne partout, bien que rarement dans les pays brumeux.

La maladie débute généralement au printemps, affecte surtout les campagnards et procède par poussées saisonnières en relations nettes avec l'activité solaire. On note en premier lieu des accidents cutanés uniquement sur les parties découvertes : érythème révélateur rouge sombre, compliqué parfois de suffusions sanguines, de fissures, et suivi, au bout de trois semaines,

d'une pigmentation intense, puis d'une desquamation en larges lamelles. « La peau finit par s'atrophier, devenant semblable à celle de certains vieillards cachectiques » (Darier).

Ensuite surviennent presque en même temps des lésions des muqueuses (stomatite, vulvite), des troubles digestifs, généraux (fièvre, asthénie), nerveux (tremblements, convulsions, paralysie), psychiques (mélancolie, tendance au suicide). Le pronostic est sombre.

Parmi les nombreuses théories toutes insuffisantes émises sur l'étiologie et la nature de la pellagre :

théorie du zéïsme accusant la consommation presque exclusive du maïs, puis du maïs avarié, parasité (Lombroso),

théorie infectieuse par moustiques véhiculant un protozoaire spécial,

théorie par carence de vitamines,

nous retiendrons celles qui admettent très ingénieusement la photosensibilisation. C'est ainsi que les champignons de Lombroso seraient, dans l'intestin, générateurs de porphyrine.

D'autre part, selon Sullivan, l'urine des pellagres contiendrait de l'indoéthylamine, preuve de putréfactions intestinales intenses.

Enfin les extraits alcooliques du maïs sont fluorescents.

Bien qu'il existe des pellagres sans ingestion préalable de maïs, l'action du soleil est indéniable puisque les accidents cutanés sous sa dépendance, ne font jamais défaut.

b) Les *intoxications médicamenteuses* dues pour la plupart aux produits à fonction cétonique comme le sulfonal, et à fonction amide, comme le véronal, qui provoquent de la porphyrinurie et notamment sa forme aiguë toxique, où, à part quelques rares altérations cutanées, le syndrome toxémique domine entièrement : coliques, vomissements, collapsus, troubles nerveux, mort dans 70 % des cas.

D'ailleurs, en clinique, les cas bénins relèvent seuls de la photosensibilisation et correspondent aux descriptions antérieures, mais pourtant sans nécrose cutanée consécutive.

Le saturnisme, le salicylisme, l'intoxication phosphorée sont susceptibles d'engendrer aussi la porphyrinurie, et des accidents cutanés d'ordres divers.

Nous revenons au photodynamisme pur avec :

l'éosinisme constaté par Prime chez des épileptiques qu'il soignait. Il a suivi 26 malades qui ingéraient des doses progressives de tétrabromofluorescéine (de 0 gr. 25 *pro die* pour atteindre 3 gr. 50 au deuxième mois) et qui présentèrent tous, quand furent atteintes les hautes doses, des érythèmes solaires, puis des œdèmes indolores et des ulcérations des parties découvertes, les ongles même chez certains, devenaient noirs et étaient éliminés. Les accidents ne se produisaient pas sur les régions protégées par les vêtements.

Tout comme l'ingestion *ab ore*, des injections *parentérales de sensibilisateurs*, devaient amener chez l'homme l'éclosion de l'actinite.

Et de fait, Hans Gunther étendant ses expériences de la souris à l'homme, provoqua chez lui le coup de lumière par injection endoveineuse de 0 gr. 20 d'hématoporphyrine et irradiation consécutive. Rien ne se produisait à l'obscurité.

En France, Jausion fut le promoteur de la cure intra-veineuse de la blennorragie par le chlorométhylate de diamino-acridine et eut une surprise thérapeutique, chez la plupart de ses malades ambulants.

Ceux-ci vinrent se plaindre spontanément de coups de soleil, alors que leur peau n'avait jamais présenté une susceptibilité particulière aux radiations lumineuses.

Ce fut, bien qu'involontaire, une véritable confirmation expérimentale du photodynamisme provoqué et le point de départ français des travaux sur la photosensibilisation.

« L'action favorisante de l'injection de jaune d'acrine ne peut être mise en doute car tous les malades ont vu apparaître leur actinite dans les 48 heures qui suivaient une injection d'au moins 5 centimètres cubes de la solution au 50^e.

« De même l'action isolée de l'acridine ne peut être invoquée dans la production des accidents cutanés car presque tous ces malades étaient en traitement depuis longtemps, sans avoir été incommodés. On ne constata pas d'érythème avant le début de mai-juin.

« Le rôle de la lumière est encore confirmé par l'aveu des malades qui, tous, ont spontanément accusé le soleil par la topographie des lésions érythémateuses

réparties aux régions découvertes de la face et aux mains, par le caractère même de la lésion et de la pigmentation intense qui en fut la conséquence. » (Jausion).

Marceron a repris ces faits dans sa thèse (1925) et, faisant de nouvelles expériences sur lui-même et quelques patients, en irradiant les téguments préalablement sensibilisés au moyen d'une lampe à arc à vapeur de mercure, est arrivé à des conclusions que nous citons en partie :

« L'injection intra-veineuse d'acridine chez l'homme :

1° abaisse le seuil d'érythème,

2° abaisse le seuil de vésication,

3° rapproche le seuil de vésication du seuil d'érythème,

4° abaisse le seuil de pigmentation.

« La sensibilisation de l'organisme par une injection isolée est au maximum aussitôt après l'injection, elle diminue et disparaît en même temps que diminue et cesse l'élimination de l'acridine par voie urinaire (élimination qu'on peut suivre à l'aide du verre de Wood).

« La sensibilisation de l'organisme par une série rapprochée d'injections est plus profonde et dure encore quelque temps après que l'élimination de l'acridine par les urines est terminée. Il y a en effet, dans ce cas, imprégnation de l'organisme par le photocatalyseur. »

Nota. — Nous avons passé sous silence les quelques essais de photosensibilisation (d'ailleurs non publiés),

tentés en France sur l'homme avec des catalyseurs divers et une lumière invisible, en l'espèce les rayons X. Haret notamment, en 1906, sur la foi d'auteurs allemands, essaya de mordancer aux rayons de Röntgen (alors obtenus en bien faible quantité) des cancers du sein, préalablement injectés de sulfate de quinine. Il soumit de même à la radiothérapie diverses dermatoses recouvertes d'une solution d'éosine. Dans les deux cas, les résultats furent négatifs.

D'autre part, en octobre 1926, un malade atteint de psoriasis et traité par les rayons X dans le service de physiothérapie du Val-de-Grâce, fut gonacriné par erreur avant la séance; le sujet revint très choqué et garda pendant 24 heures une fièvre supérieure à 39°.

De ces quelques expériences on ne peut rien conclure, et s'il existe des substances radiodynamiques, leur étude est à entreprendre.

Dans cet ordre d'idées, après les travaux de Ghijarducci¹, on a essayé (à l'Institut du radium entre autres) d'introduire dans les tissus cancéreux soit une poudre métallique, ou une suspension colloïdale, soit même des fils métalliques. En irradiant par les

1. Ce radiologiste italien a réalisé l'expérience suivante : deux cultures de microbes sur gélatine, absolument identiques, sont placées l'une sur une plaque de verre, l'autre sur une plaque de platine. Après irradiation X à la même distance, avec la même dose, on constate que la première culture n'est en rien influencée par les rayons, on ne réussit pas à la stériliser; tandis que la deuxième culture est ralentie de façon importante dans sa croissance.

Or on sait que le rayonnement secondaire émis par le verre est presque nul, alors que dans le cas du platine beaucoup plus dense, le rayonnement émis est au contraire très intense et très absorbable. C'est lui qui agit sur la culture, et non pas le rayonnement direct.

rayons X les tissus ainsi préparés, on est parvenu à leur donner des radiolésions beaucoup plus intenses, que s'ils n'avaient pas subi cette opération. « On les nécrose même avec une déplorable facilité » (Regaud). Mais comme les effets obtenus sont toujours très circonscrits alors que les cellules cancéreuses sont très irrégulièrement éparpillées, ces tentatives furent abandonnées.

S'il y a là une véritable radiosensibilisation, qui augmente considérablement l'action biologique du rayonnement X, par l'entremise de radiateurs métalliques susceptibles d'émettre, sous l'influence du rayonnement primaire, un rayonnement secondaire intense, on est forcé de reconnaître qu'on se trouve en présence d'une propriété générale de la matière, qui, frappée par les rayons de Röntgen, émet toujours un rayonnement secondaire, particulièrement puissant, il est vrai, dans les métaux lourds.

En tout cas, ces corpuscules métalliques sont les seuls radiocatalyseurs expérimentalement reconnus à l'heure actuelle.

Mécanisme physique et biologique de la photosensibilisation chez l'homme.

Le contact intime du proloplasma et du sensibilisateur est chez l'homme, comme chez les êtres vivants, la condition sine qua non du photodynamisme : Guillaume imprégnant avec une même solution fluorescente deux surfaces cutanées voisines, l'une intacte, l'autre préalablement décapée, constata l'actinite après irradiation seulement sur la seconde partie, tandis que, pour la première, la couche cornée de l'épiderme à vitalité nulle, ou extrêmement réduite, n'avait pas assuré l'union du catalyseur et de l'organisme et, par suite, n'avait pas permis sa sensibilisation. De même, la substance colorante placée entre les téguments et la source lumineuse, restait aussi sans effet.

« Seule l'imprégnation, par le colorant du corps muqueux de Malpighi assure la photosensibilisation¹ ».

Ce principe reconnu, *quels sont les rayons actifs?*

Rappelons brièvement les quelques notions actuellement admises qui nous sont nécessaires :

Chaque radiation possède à des degrés variables trois propriétés : lumineuse, calorique, chimique;

1. Premier tissu vivant rencontré en allant de la superficie vers la profondeur.

toutes les trois utilisables et utilisées en médecine. Mais alors que la première n'est qu'une sensation propre au nerf optique, les deux autres sont considérées comme des formes de l'énergie, susceptibles de se conserver et de se transformer et par suite les plus aptes à influencer l'organisme.

Les radiations infra-rouges, rouges et jaunes sont surtout calorifiques.

Les radiations vertes et jaunes sont surtout lumineuses.

Les radiations violettes et ultra-violettes sont surtout chimiques.

La lumière, en rencontrant le corps humain, peut ou bien le traverser, ou bien être absorbée par lui dans une proportion plus ou moins forte, ou bien être réfléchie.

L'absorption presque nulle pour les infra-rouges va en augmentant à mesure que les longueurs d'ondes diminuent et atteint son maximum pour les ultra-violets, arrêtés par un demi-millimètre de peau.

La loi de Grothus (1819) remise à jour par Guilleminot domine l'absorption : « *Seules sont actives les radiations qui sont absorbées par les lissus* » et chaque radiation absorbée est transformée en un autre mode d'énergie selon le principe « rien ne se perd, rien ne se crée ».

L'explication de ces faits expérimentaux a été tentée par une théorie extrêmement séduisante, émise par

Quinke¹, celle de la résonance cellulaire en accord ou non avec la vibration lumineuse (ce terme de résonance ne se limitant pas au son mais devant être entendu dans un sens très large). Ainsi un corps qui devient vert lorsqu'il est éclairé, est un résonnateur pour les radiations vertes.

Comme les végétaux, nous sommes normalement « accordés » aux diverses longueurs d'ondes solaires et nous trouvons dans la lumière une source d'exaltation de notre activité vitale. Ce phénomène, cette action « eubiotique » est à la base de l'hélio et de l'actino thérapie.

Mais dans certaines conditions, lorsque l'équilibre entre les parties en présence est rompu (trop forte intensité, trop grande quantité absorbée, etc.), les radiations lumineuses sont destructrices de la cellule vivante. Cette action « abiotique » est d'ailleurs contrebalancée, au début, par un effort d'adaptation de l'organisme, dont l'érythème et la pigmentation sont la preuve.

L'apparition spontanée ou provoquée de photocatalyseurs amène, nous l'avons vu, la cessation brusque de l'accommodation à la lumière.

Nous ne voulons pas passer en revue les qualités physiques, chimiques et physiologiques des rayons lumineux; outre qu'elles sont très imparfaitement

1. Quinke dès 1877 considérait que pour produire une réaction chimique accompagnée d'une absorption de lumière, il fallait que cette dernière soit synchron. de la substance. (In W. Kopaczewski).

connues, cela sortirait de notre sujet; *mais tout se réduit à une transformation de l'énergie lumière préalablement absorbée.*

Les ultra-violets étant assimilés entièrement par une mince couche de peau, la totalité des rayons U. V. est transformée dans la peau en un autre mode d'énergie. Nous avons vu que l'actinite en était la première et importante manifestation palpable; et c'est notion courante d'accuser les seules radiations de courte longueur d'onde dans les phénomènes d'érythème et d'actinite. Notons cependant que Winkler reconnaît une action identique aux rayons bleu et indigo dont la pénétration est beaucoup plus grande.

Quoi qu'il en soit, la photosensibilisation admettant aussi l'actinite comme substratum pathologique, l'opinion générale attribuait cette action aux U. V., le seuil de l'actinite étant fonction de la dose absorbée, hypothèse assez risquée puisque l'absorption U. V. est, à priori, spontanément optima et peut être maxima.

C'est le mérite de Guillaume d'avoir démontré expérimentalement chez l'homme, que l'érythème de sensibilisation était dû non aux rayons de courte longueur d'ondes, mais à la transformation de l'énergie d'autres radiations du spectre visible habituellement inactives¹.

1. Voici à titre de renseignement, les chiffres donnés récemment (1927) par Nogier sur la transparence à la lumière de la peau fraîche humaine sous diverses épaisseurs : la peau ayant 6 mm. est transparente à tout le spectre visible; de 6907 Å° (rouges) à 4046 Å° (violet), et à l'ultra-violet invisible de 3906 Å° à 3125 Å°.

Sous une épaisseur de 1 mm. à 1 mm. 3 la peau coupe le spectre ultra-violet à 3660 Å°.

Sous 2 mm. 5 d'épaisseur, les radiations transmises s'arrêtent au bleu-indigo, 4358 Å°.

L'auteur utilisa de multiples substances fluorescentes de façon à pouvoir étudier la majeure partie du spectre visible. Après imprégnation localisée (corps muqueux de Malpighi) de plusieurs zones contiguës par des colorants différents, il les soumit d'abord à l'irradiation d'une lumière totale (allant de l'infra-rouge aux U. V. inclus) et constata après un temps très court qu'elles étaient le siège d'une actinite très franche, alors que les surfaces voisines, décapées ou non, mais non colorées restaient indemnes. C'était en somme une nouvelle confirmation expérimentale de la photosensibilisation provoquée.

Il obtint les mêmes résultats en se servant d'une source lumineuse amputée de ses rayons U. V. (interposition de lames de verre dense). L'actinite était due désormais à l'action déclanchante des radiations visibles.

Dans une troisième série d'expériences, Guillaume précisa encore mieux le phénomène : utilisant par des artifices divers des lumières presque monochromatiques, il irradiait chaque surface cutanée sensibilisée par les seules radiations correspondant au spectre d'absorption du catalyseur : ainsi, pour citer un exemple, les bandes d'absorption du violet de méthyle sont situées dans le jaune, l'orangé et une partie du rouge et en employant une lumière faite de radiations

Un lobule d'oreille laisse passer la lumière du rouge au vert bleu (4700 Å°).

La pulpe de l'auriculaire ne se laisse traverser que par le rouge (6720 Å°), l'orange et le jaune orangé (5800 Å°).

La partie moyenne de la main ne transmet que le rouge.

jaunes et rouges, sur des parties sensibilisées au moyen de violet de méthyle, il fut constaté que :

« 1^o On détermine un érythème après un long temps d'exposition.

« 2^o La même lumière dans des parties voisines décapées mais non sensibilisées, reste sans effet.

« 3^o L'exposition dans les mêmes conditions à des radiations lumineuses d'autres couleurs (bleu et violette) reste sans effet. »

Les autres colorants, toujours avec des irradiations spécifiques, amenèrent des résultats confirmatifs.

Donc la photosensibilisation peut être due à l'une quelconque des radiations visibles : rouge, orangée, jaune, verte, etc. Tout dépend de la coloration du catalyseur, c'est-à-dire de la substance qui, vis-à-vis du corps humain et de la lumière, ne pouvant normalement pas se combiner, joue le rôle d'intermédiaire et les force à fusionner.

Ces constatations ont d'ailleurs été faites dans les trois règnes comme nous l'avons fait remarquer à maintes reprises à propos des radiations déterminantes des effets perçus.

L'explication analogue de Guillaume s'est trouvée vérifiée aussi bien *in vivo* chez l'homme, qu'*in vitro* sur du sang de cheval.

Rathery et Julien Marie présentèrent en juin 1926, à la Société Médicale des Hôpitaux, une malade atteinte d'érythème nouveau polymorphe hyperpyrexique. Au dix-huitième jour de la maladie, le tableau clinique

étant sans changement, les auteurs firent une série d'injections intra-veineuse de gonacrine et constatèrent *ipso facto* un véritable coup de soleil à localisation curieuse : côté gauche de la face et main gauche. « Le lit de la malade était placé parallèlement au plan de la fenêtre, si bien que le côté gauche se trouvait en pleine luminosité tandis que le côté droit restait nettement dans l'ombre. » La main droite était presque constamment sous les couvertures. Or, durant la période d'injections et d'érythème, les rayons solaires furent toujours voilés; on sait de plus que les ultra-violets n'atteignent qu'en quantité minime l'atmosphère des grandes villes. Filtrés par surcroît, grâce aux vitres de la fenêtre située contre le lit et qui ne fut jamais ouverte, ils ne purent, sans contestation possible, être la cause du phénomène. C'était tout simplement un effet de la lumière visible, principalement des radiations violettes et para-ultra-violettes (gris lavande) arrêtées dans la peau par la gonacrine (selon la composition de son spectre d'absorption). Or, la trypaflavine comme d'ailleurs tous les colorants après injection endoveineuse, gagne rapidement tous les tissus de l'organisme et surtout la peau qui en reste imprégnée pendant 48 heures environ, d'après les constats de Jausion et de Marceron. Mac Bell a même noté que la peau se colore fortement en jaune, et quelques auteurs ont remarqué la pénétration des colorants dans les liquides d'œdèmes.

Rappelons aussi les cas d'urticaire solaire où les

radiations incriminées sont nettement spécifiques et laissent supposer la présence, non décelée, dans l'organisme, d'un sensibilisateur dont le spectre d'absorption présenterait des bandes dans le bleu et le violet. En effet, dans les observations précitées, l'urticaire se serait produit à la lumière du jour ainsi qu'à une lumière artificielle bleue et violette, tandis que d'autres lumières monochromatiques, jaunes, rouges, etc. ne donnaient rien, pas plus que les rayons X.

Enfin Fabre et Simonnet ont recherché l'action photosensibilisatrice des solutions d'hématoporphyrine vis-à-vis d'une suspension à 2 % des globules rouges lavés de cheval. Ils ont constaté que l'hémolyse ne se produisait pas à l'obscurité même après 24 heures de contact; mais débutait après 24 heures à la lumière totale diffuse pour être complète en 72 heures. Les radiations jaunes 5700-5770 $\text{\AA}$ donnaient par contre une hémolyse en 3 heures alors que les autres rayons monochromatiques employés, aussi bien U. V. qu'infra-rouges, ne donnaient aucun résultat après 3 heures. Le spectre d'absorption de l'hématoporphyrine faisait d'ailleurs prévoir ces constatations qui sont sensiblement les mêmes que celles rapportées par Haussmann. Dans l'expérience de Fabre, le sensibilisateur intervient aussi par sa masse.

Désormais, le mécanisme de la photosensibilisation nous apparaît diaphane.

A priori, l'organisme ne semble pouvoir être directement en contact avec la lumière que par sa peau.

La peau absorbe très peu, donc ne transforme guère les radiations visibles. Par un procédé quelconque, imbibons le corps muqueux de Malpighi d'un colorant. Immédiatement la peau absorbe des radiations et uniquement les rayons lumineux arrêtés par le colorant lui-même. Si nous voulons étudier les effets sur l'homme de telle ou telle radiation, verte par exemple, il nous suffira de la lui faire absorber.

Pour cela, rien de plus simple : au moyen du spectroscopie cherchons quelle est la substance dont la bande d'absorption correspond au vert et faisons-là pénétrer dans l'organisme. Les rayons verts d'une lumière irradiante seront dès lors transformés dans la peau.

Mais que deviennent les ultra-violets supposés contenus dans la lumière excitatrice? Absorbés préalablement sans aucun artifice ils produisent l'actinite lorsqu'ils sont en excès. La sensibilisation ne change en rien le comportement de l'organisme à leur égard. Leurs effets se surajoutent simplement à ceux des autres radiations transformées¹. Le seuil de l'actinite est abaissé par cette somme d'énergie lumineuse. (Nous n'envisageons actuellement que l'action de la lumière sur la peau.)

Ces conceptions, vraiment persuasives par leur simplicité, seront sans doute controuvées, mais elles découlent logiquement des conclusions de Guillaume : « Dans les conditions normales la peau (épiderme mu-

1. Nous verrons qu'il n'en est pas toujours ainsi.

queux) absorbe avant tout les radiations ultra-violettes et par conséquent est surtout sensible à ces radiations.

« La sensibilisation obtenue quand on fait pénétrer la substance sensibilisante dans l'épiderme muqueux, est une sensibilisation non à la lumière ultra-violet, mais à des radiations chromatiques qui correspondent fort exactement aux bandes d'absorption constatées pour chacune de ces substances dans le spectre de la lumière, dispersé par le prisme.

« Après sensibilisation, et sans que la sensibilité aux radiations U. V. soit sensiblement modifiée, la peau absorbe d'autres radiations lumineuses (rouge, jaune, vertes, bleues, violettes) qui, normalement, n'étaient que peu ou pas absorbées et, de ce fait, transforment l'énergie lumineuse dans une beaucoup plus forte proportion correspondant à ces radiations, d'où réaction chimique dans les cellules cutanées. »

Mais tous ces faits paraissent liés, croit-on, à la fluorescence du sensibilisateur.

Est-elle indispensable et si oui, ne va-t-elle pas bouleverser les interprétations logiques que donnent les expériences ?

Autant de questions qui restent en suspens. Essayons donc de concevoir ce phénomène adjoint :

Le pouvoir d'émettre des rayons lumineux dans l'obscurité absolue a été constaté pour maintes substances sous l'effet d'actions thermiques (Chlorophane à 25°), mécaniques (rupture d'un morceau de sucre),

physiques (cristallisation de l'anhydride arsénieux), chimiques (oxydation du phosphore, de matières organiques en voie de putréfaction) et même biologiques (ver luisant).

D'où proviennent « ces lueurs » apparaissant ainsi *ex abrupto*? Dans l'ignorance complète, on s'est contenté sagement d'étiqueter le phénomène « luminescence » avec un classement d'après les causes qui semblent le provoquer : thermo, cristallo, chimie luminescence, etc...

Or, la lumière elle-même est capable de provoquer la luminescence; c'est la photoluminescence dont on connaît deux variétés : la phosphorescence et la fluorescence qui nous intéresse.

« Projétons sur un écran blanc un spectre lumineux aussi étalé que possible et déplaçons devant celui-ci une petite lame de verre d'urane. Elle se comporte comme le verre ordinaire, et ne projette pas d'ombre sur l'écran tant qu'elle se trouve devant la partie rouge du spectre. Mais devant le bleu, elle porte une ombre et brille, à ce moment, d'une lumière verte. » Tel est l'exemple le plus classique; on dit que le verre d'urane est fluorescent par analogie avec le phénomène observé pour la première fois sur certains cristaux transparents de fluorine éclairés dans une chambre obscure par les rayons directs du soleil. Ces cristaux paraissent enveloppés d'une couche laiteuse et opaline diffusant une lumière violacée.

En résumé, le verre d'urane, éclairé par une lumière

bleüe, a émis de lui-même une autre lumière, verte pour la circonstance.

L'expérience prouve que la fluorescence est un phénomène transitoire; elle commence et s'éteint en même temps que la cause qui la provoque (ce qui la différencie de la phosphorescence qui dure un certain temps après que sa cause a disparu, et qui concentre ainsi de l'énergie lumineuse qu'elle restitue peu à peu).

Elle est indépendante de la couleur du corps considéré (solution incolore de sulfate de quinine, d'esculine, solution alcoolique verte de la chlorophylle par exemple).

Les radiations qui la provoquent sont en général de courte longueur d'onde : violettes et ultra-violettes.

L'expérience montre encore que la fluorescence est accompagnée d'une absorption de la lumière incidente. Tous les corps fluorescents ont une absorption sélective et les radiations absorbées sont transformées en partie en énergie lumineuse de fluorescence dont « *la longueur d'onde est plus grande que celle de la lumière excitatrice* », c'est la loi de Stokes dont nous avons une confirmation dans l'exemple précité (Les radiations rouges plus longues n'ont pu donner lieu à la fluorescence verte du verre d'urane).

Ainsi, dans les expériences de photosensibilisation, le corps humain absorbe bien, grâce au catalyseur, des radiations habituellement inactives, mais le sensibilisateur, justement parce que fluorescent, émet d'autres radiations, et transforme à son tour l'énergie absorbée en énergie lumineuse.

Que devient celle lumière théoriquement émise dans l'organisme et n'est-ce pas à elle que l'on doit attribuer les accidents d'acclinite?

Le mécanisme de la photocatalyse se complique singulièrement.

D'autre part la loi de Stokes souffre maintes exceptions. Nichols et Merrit (in Martinet) ont reconnu que le spectre de fluorescence était indépendant de la longueur d'onde de la lumière incidente. Ainsi, les bandes d'absorption du benzène et du naphthalène sont dans l'ultra-violet. Stark a constaté qu'ils possèdent également un spectre de fluorescence ultra-violette. De même, la vapeur d'iode sous faible pression, éclairée par une radiation monochromatique jaune « émet par fluorescence un spectre formé de raies réparties régulièrement du rouge au violet. » (Carimey).

Donc, la longueur d'onde de la lumière émise peut être plus courte que celle de la lumière incidente, et la fluorescence ne se manifeste pas seulement dans la partie visible du spectre. Ce serait un argument en faveur de la théorie première et communément admise encore, soutenant que le photodynamisme est dû aux rayons de faible longueur d'onde violet et ultra-violet.

D'ailleurs, une substance fluorescente ne sensibilise pas a fortiori l'organisme à la lumière : tous nos manuels de thérapeutique nous enseignent que la quinine est le remède spécifique du paludisme. L'Institut Colonial

place ce médicament au premier rang dans la prophylaxie de l'hématozoaire. Or, la quinine est fluorescente¹. Des tonnes en ont été consommées ou injectées soit comme préventif, soit comme curatif réalisant ainsi des expériences aussi nombreuses que variées. E nous n'avons pas connaissance (en Algérie tout au moins) qu'un habitant des pays chauds ait accusé cet alcaloïde de l'avoir sensibilisé au soleil; nous ne nous souvenons d'aucune observation médicale notant une corrélation quelconque entre l'actinite et l'absorption du fébrifuge. Par contre, nous nous sommes maintes fois exposés au soleil printanier ou estival, tout en étant hautement quininisés, sans jamais avoir remarqué l'apparition du plus léger érythème. De nombreux coloniaux ont confirmé nos constatations.

D'autres agents thérapeutiques fluorescents, très employés, tels que le bleu de méthylène, dont on connaît pourtant l'extrême rapidité de diffusion dans les humeurs, n'ont pas d'action photodynamique efficace.

Bien mieux, des substances fluorescentes peuvent avoir des actions antagônistes : on sait que l'intoxication par le sulfonal provoque une hématorporphyrinurie massive. Des auteurs allemands (In v. Perrutz) ont montré que chez le lapin ainsi sulfonalisé, l'injection de bleu de méthylène n'ajoutait rien aux accidents de photosensibilisation, que, par contre, l'éosine les accen-

1. Le sulfate de quinine a une belle fluorescence bleue conforme à la loi de Stokes. Elle est produite en effet par les rayons violets et surtout ultra-violets qui se transforment en rayons visibles moins réfringibles.

tue, mais que l'administration de sulfate acide de quinine, les annule.

Ainsi, la quinine éminemment fluorescente non seulement ne sensibilise pas l'organisme à la lumière, mais serait même un antiphotocatalyseur et pourtant elle absorbe dans les U. V.

Souvenons-nous d'autre part, que Marcacci l'a utilisée avec succès pour photosensibiliser des œufs de batraciens.

Enfin la fluorescence du sensibilisateur n'est pas la condition essentielle du photodynamisme : nous l'avons vu dans les expériences de Passow et Rimpau, sur les bactéries. Remarquons que ces auteurs affirment que le bleu Nil et le violet de gentiane, par exemple, ne sont pas fluorescents, mais ils ne le prouvent pas.

En effet, on ne sait trop où commence et où finit la fluorescence : elle est souvent très difficile à observer. Les cas typiques de sa manifestation en lumière blanche (chlorophylle, rouge de Magdala) sont rares. Elles nécessitent la plupart du temps une lumière incidente presque monochromatique et un éclaircissement ambiant, très faible à cause des radiations lumineuses parasites. La fluorescence en lumière de Wood requiert même l'obscurité complète pour impressionner notre œil grossier.

De plus, à quelle loi obéit la lumière excitatrice, cause déterminante du phénomène ? Sa longueur d'onde peut être quelconque nous l'avons vu, contrairement à la loi de Stokes. Guillaume prétend en outre, non

sans raison, que les radiations absorbées par le corps fluorescent sont les mêmes que celles qui produisent la fluorescence. Comment expliquer dès lors que les solutions jaunes de fluorescéine et les solutions rouges d'éosine ont une même fluorescence verte?

D'ailleurs tout corps n'est-il pas fluorescent dans certaines conditions d'éclairement ambiant et d'excitation lumineuse? C'est du moins ce que prétendent les physiciens. On connaît la loi qui régit l'absorption des rayons $X \frac{\mu}{\rho} = \frac{\sigma}{\rho} + \frac{\tau}{\rho}$ ou le coefficient d'absorption $\frac{\sigma}{\rho}$ des rayons X pour une substance donnée (déjà proportionnel à la densité de ce corps) est égal à la somme de deux coefficients, l'un $\frac{\tau}{\rho}$ relatif à la diffusion (rayonnement de même longueur d'onde que le rayonnement incident), l'autre, $\frac{\sigma}{\rho}$ relatif à la fluorescence (conversion en rayonnements de périodes différentes¹). Or, ce rayonnement de fluorescence (qui semble obéir actuellement à la loi de Stokes) ou rayonnement caractéristique du corps absorbant, peut ne pas être produit par l'énergie soustraite au rayonnement X incident; *mais on peut toujours le faire apparaître* par une émission incidente de longueur d'onde convenable : il suffit que « le quantum de la radiation ondulatoire excitatrice, dépasse le quantum de la discontinuité d'absorption correspondante » (De Broglie).

Il ressort de ce long exposé que la fluorescence n'est que la constatation d'une propriété générale de la

1. On a fait abstraction de l'émission d'électrons qui accompagne toujours l'absorption des rayons X.

matière : tout corps frappé par un certain rayon lumineux est susceptible d'émettre une radiation lumineuse différente.

Dès lors, pourquoi vouloir expliquer par un phénomène à peine entrevu¹, un autre phénomène extrêmement compliqué.

En résumé, la fluorescence n'intervient pas dans le mécanisme de la photosensibilisation; si le catalyseur est indispensable, c'est uniquement grâce à son pouvoir d'absorption. Mieux qu'une longue discussion, le fait expérimental est là, brutal, pour nous le prouver; dans les travaux de Guillaume tout se passe comme si la lumière de fluorescence n'était pas émise dans l'organisme, et comme si la transformation de l'énergie absorbée était utilisée tout entière à d'autres fins qu'à une production de lumière.

Un dernier argument nous semble péremptoire : la résorcine, cet antiphotocatalyseur par excellence, est fluorescent : sa solution aqueuse présente en lumière de Wood une fluorescence bleu pâle². Or si un

1. La fluorescence elle-même a suscité de nombreuses théories toutes insuffisantes reliant pour la plupart, le phénomène à la constitution chimique des corps (théorie de Hewit, de Meyer, de Kauffmann, etc.) et faisant intervenir le rôle des chromophores, des auxophores, des fluorophores; l'influence de la nature du solvant, de la masse du corps dans ses solutions, etc. Or, l'émission comme l'absorption est un phénomène atomique. La peau saine, elle-même, a une légère fluorescence bleutée.

2. Les solutions alcooliques et éthérées ont aussi une fluorescence bleue verte, mais il est très difficile à l'œil de faire la discrimination entre la fluorescence propre de l'alcool et de l'éther et celle de ces mêmes liquides ayant dissout de la résorcine. A l'état solide, la résorcine ne présente aucune fluorescence en lumière de Wood. On sait d'ailleurs que les solides sont plutôt phosphorescents et que la fluorescence d'un corps liquide peut se transformer en phosphorescence dès que ce corps devient solide (éosine en solution, solidifiée par adjonction de gélatine).

corps est photosensibilisateur *grâce à sa fluorescence*, il ne peut d'autre part être antiphotosensibilisateur tout en étant fluorescent. Jusqu'à plus ample informé on ne peut être et ne pas être.

Nous avons vu, jusqu'à présent, en quoi consiste exactement le photodynamisme. L'absorption de tous les rayons visibles niée jusqu'alors au seul profit des seules radiations de courte longueur d'ondes, est désormais chose possible. Leur transformation dans la peau se réduit relativement aux mêmes phénomènes que ceux produits par les U. V.

Mais leur mode d'action générale est encore inconnu et ce sera justement un des avantages de la photosensibilisation que de reculer les limites de l'actinothérapie en permettant d'étudier les propriétés biologiques de toutes les vibrations du spectre.

La physique médicale des U. V. est à peine ébauchée dans les traités classiques, mais il est logique de penser qu'elle se confondra avec celle de la photosensibilisation dont les applications thérapeutiques entreront dans le cadre de la chromothérapie.

Aussi nous permettrons-nous de rappeler les quelques notions acquises et les hypothèses émises : Saidmann a montré que les U. V. produisent sur la peau une émission d'électrons. C'est une conséquence de l'effet photo-électrique de Hertz Hallwachs : « Les rayons actiniques déchargent les corps électrisés négativement », dont le mécanisme d'après Lenard, serait le suivant : « Si un électron négatif possède le même nombre de

vibrations que le rayon incident il se met à vibrer plus énergiquement; par cette résonance il absorbe la lumière et condense l'énergie d'une série d'ondes; de ce fait, il s'éloigne de plus en plus de sa position initiale et finalement se sépare de son ion positif, d'autant plus facilement que les ions négatifs se transportent plus rapidement que les ions positifs (in Kopaczewski)

On conçoit très bien que les échanges osmotiques des tissus cutanés varient avec leur état électrique et ce phénomène d'ionisation constaté par Saidman a une base expérimentale, mais comment l'énergie radiante va-t-elle se répandre dans l'organisme? Le champ est libre à toutes les hypothèses, même les plus fantaisistes : transformation de l'onde courte en une onde plus longue et plus pénétrante (Zimmern).

Modification au contact des lipochromes et transport de l'énergie photo-active par voie sanguine (Carnot);

Transport de cette même énergie par les nerfs sympathiques; :

Action stimulante des fonctions endocriniennes de la peau, etc... (In Bizard et Marceron).

En tout cas, cette énergie acquise par l'organisme semble proportionnelle à la surface exposée et à l'intensité de la source lumineuse.

On peut encore la doser par des moyens de comparaison grossiers, en général la dose d'érythème éminemment variable, est prise comme point de repère.

Pour essayer d'être complet il nous semble que *l'anlagonisme des radiations* peut avoir une certaine importance

dans les phénomènes de photosensibilisation. Nié par les uns, affirmé par les autres avec des confirmations expérimentales dans les deux cas, cet antagonisme a été surtout étudié pour l'infra-rouge et l'ultra-violet et il est, malgré tout, généralement admis pour ces deux extrêmes du spectre visible, ainsi que pour l'infra-rouge et les rayons X. D'après cela, on peut théoriquement concevoir que les effets U. V. ne se superposent pas à ceux des radiations transformées grâce au catalyseur, si ce dernier absorbe dans l'infra-rouge¹. Le seuil de l'actinite dans ce cas serait loin d'être abaissé.

Mais le phénomène est beaucoup plus complexe², d'autres facteurs interviennent, comme le *pouvoir de reflexion* de la peau qui, d'après W. Schultze, est maximum pour la région rouge-orangé entre 7250 et 6500 Å°, minimum pour 5500 dans le jaune-vert; on ne doit pas oublier non plus la notion des *zones spectrales actives* : outre qu'une même molécule peut présenter plusieurs zones d'absorption intense les unes dans l'ultra-violet, les autres dans l'intra-rouge, etc. (principe de la polyradiothérapie), il faut déterminer d'après les radiations transformées quelles sont celles qui sont actives. Ainsi pour l'effet physiologique le plus simple, l'érythème, Guillaume a remarqué

1. Les rayons rouges et infra-rouges ont été invoqués dans l'étiologie de la Pellagre, ce qui laisserait supposer qu'une fois transformés dans la peau, leur action peut être aussi nocive que celle des ultra-violets (bien que les uns soient dits caloriques et les autres chimiques).

2. Sans tenir compte de l'intensité ou plutôt de l'amplitude de chaque radiation (sa λ restant constante) qui peut différer considérablement paraît-il, et non proportionnellement, avec les variations d'intensité de la source lumineuse.

une très grande inégalité entre l'orangé et le violet dans le temps nécessaire à la production du phénomène. Et ces variations dans les propriétés existent aussi non seulement pour des rayons très éloignés les uns des autres, mais même pour ceux de longueur d'ondes très voisines; nous savons qu'on n'utilise qu'une partie assez restreinte des U. V., un octave¹ de 4000 à 2000 Å° et encore y trouve-t-on de grandes différences. Une grande quantité des rayons 3600 Å° ne donnent pas de réaction cutanée, l'érythème n'apparaît qu'au-dessous de 3200 Å° et même encore avec des variantes : « une quantité assez grande d'énergie sera requise pour 3130 Å° alors qu'une quantité beaucoup plus faible de 2900 Å° suffira. *Il n'y a pas de rapport mathématique entre la longueur d'ondes et la réaction* » (Saidmann).

Enfin, puisque la lumière est constituée par des vibrations électro-magnétiques, les molécules qui absorbent des radiations lumineuses doivent renfermer des oscillateurs sensibles à ces vibrations. Quel est l'oscillateur dans la peau humaine?

La transmission de l'énergie lumineuse à la matière se conçoit bien mieux si, comme l'admet Perrin, la lumière est corpusculaire aussi bien qu'ondulatoire,

1. C'est l'intervallé compris dans le spectre entre deux longueurs d'ondes dont l'une est le double de l'autre par sa fréquence. Le spectre visible s'étend sur un octave (4.000-8.000) les infra-rouges sur huit octaves, les ultra-violets sur six, etc. Il est curieux de noter que tandis que la longueur d'onde de la lumière devient de plus en plus petite, depuis les ondes hertziennes jusqu'aux rayons Gamma, l'absorption de cette même lumière par la peau augmente de plus en plus en fonction de λ jusqu'à l'ultra-violet inclus, puis diminue de plus en plus jusqu'au rayon du radium à l'inverse de λ .

avec des grains d'énergie ou « photons » pénétrant l'organisme à la manière de projectiles.

Nous nous sommes efforcé de donner un aperçu très général du mécanisme de la photosensibilisation, et devant les difficultés auxquelles se sont heurtés les maîtres les plus qualifiés, dès qu'ils ont voulu approfondir certaines questions, nous nous gardons bien de conclure.

Thérapeutique des accidents photodynamiques.

Elle est d'abord palliative, en soustrayant le sensibilisé à la lumière ou en le soumettant à l'action de radiations monochromatiques, ou différentes, en tout cas, de celles absorbées; tel est le traitement populaire de la rougeole et de la scarlatine par adjonction de rideaux rouges au lit; celui de la variole par Finsen qui remplaçait les vitres de la chambre du malade par des carreaux rouges et obtenait ainsi une évolution sans suppuration ni cicatrices grâce, disait-il, à l'absence des rayons chimiques irritants.

Ces protections seraient évidemment inefficaces contre un sensibilisateur rouge.

L'action directe se recommande *des substances anti-photosensibilisatrices* employées en ingestion ou en applications externes sur les régions découvertes.

En premier lieu, la *résorcine* donnée comme préventif depuis Von Tappeiner, en cachets de 0 gr. 25 *pro die*. Jausion supprima par son emploi, les accidents d'actinite chez tous ses malades « gonacrinés ». Le médicament est remarquablement toléré contrairement à ce que nous apprennent les manuels.

En second lieu, le *camphre*, à action beaucoup moins

nette et moins durable, surtout employé en lotion ou pommade.

Enfin, le *résorcinale de camphre* récemment préconisé par Carnot; l'*adrénaline* citée par quelques auteurs sans précision sur ses effets.

La protection efficace des téguments ressortit à l'application de solutions ou pommades multiples : avec les produits déjà cités, puis avec l'*alun*, le *lannin* en solution alcoolique au 1/10 (Meyer), en pommade à 10 % (Amster).

Quelques produits employés absorbent surtout les ultra-violets et empêchent ainsi, du moins, les effets d'actinite surajoutés. Tels sont les pommades à base de *quinine* et surtout le *savon Anlilux de Freund* (naphtho-sulfate de soude).

Il est à noter pour la préparation de ces pommades que la vaseline, elle-même, est photosensible à des degrés variables. C'est ainsi que Carnot a été amené à se servir de glycérolé d'amidon comme véhicule de la résorcine qu'il prescrit au 1/20 ou au 1/10 suivant les réactions kératoplastiques.

Enfin, on peut théoriquement badigeonner les surfaces cutanées découvertes par une solution du sensibilisateur. Car d'après les constatations de Guillaume, le catalyseur, séparé du corps muqueux de Malpighi par la couche cornée de l'épiderme, forme écran protecteur vis-à-vis des radiations qu'il absorbe.

Photosensibilisation appliquée à la thérapeutique.

Au phototraumatisme et à sa médication consécutive, il est juste d'opposer tous les bénéfices que la thérapeutique a tiré de la photocatalyse et nous résumerons les relations parues à ce sujet, mais une remarque prémonitoire s'impose :

L'immunisation dont bénéficient les sujets qui ont été atteints d'une fièvre éruptive, les modifications des réactions sanguines rapportées chez les syphilitiques à la suite des érythèmes arsenicaux, les guérisons beaucoup plus rapides constatées chez les blennorrhagiques gonacrinés qui se pigmentaient; tous ces faits, sous la dépendance manifeste du soleil, semblent relever d'une photosensibilisation insoupçonnée, qui influencerait favorablement le facteur primordial « du terrain » en lui apportant une énergie considérable, contrairement à l'effet stérilisant de l'agent infectieux qu'on demandait uniquement à la médication.

D'ailleurs, cette action lumineuse prépondérante est invoquée à juste titre, semble-t-il, dans d'autres domaines jusqu'alors inexpliqués : Neuberg fait observer que les eaux thermales introduisent dans l'organisme des substances minérales qui sont des sensibi-

lisatrices, et rendent ainsi sensibles à la lumière certains composants de notre organisme, tels que les protéines, les graisses, les hydrates de carbone, ainsi que le produit de leur transformation.

Et on peut admettre avec Marquès de Toulouse, que les codiastases métalliques, diverses copules minérales absorbées par les lipoïdes ou les albumines vivantes, ne sont pas des métaux inertes mais qu'ils ont été déjà transformés par la lumière en photocatalyseurs.

Nous revenons à la pure thérapeutique photodynamique par le traitement à l'éosine de l'épilepsie institué par Prime et que nous avons déjà mentionné. Les mauvais résultats enregistrés semblent dus, bien plutôt à la toxicité des doses massives employées qu'à l'énergie radiante absorbée.

En France, Ravaut essaya en 1925 l'action combinée de l'actino et de la chimiothérapie dans la cure de la syphilis, après les observations favorables à la méthode publiées par Hesse et Breiger, qui avaient remarqué la bénignité de la vérole chez les sauvages nus et pigmentés du Camérout.

Dans ce but, l'auteur parisien voulut « mordancer » les téguments aux U. V., afin d'obtenir des actions plus actives et plus rapides qu'il croyait uniquement dues à ces rayons.

Il employa d'abord à cet effet, sans résultat, le bleu de méthylène, puis l'éosine qui se montra vraiment sensibilisatrice.

Le traitement consistait en une cure arséno-bismuthique ordinaire, en des séances tri-hebdomadaires d'U. V. et en ingestions quotidiennes de 0 gr. 20 d'éosine, soit un cachet de 0 gr. 10 à chacun des deux repas.

Lès urines n'étaient pas colorées en rouge, mais les selles avaient une teinte sépia caractéristique. La tolérance fut parfaite.

La réaction érythémateuse cutanée fut éteinte après la première irradiation et remplacée par une pigmentation ultérieure.

L'évolution de la syphilis elle-même, suivie pas à pas par les réactions de laboratoire, ne semble pas avoir été plus heureusement influencée, que par le traitement arsénical isolé. D'ailleurs Ravaut reconnaît ne pouvoir préjuger de l'action préventive contre les localisations viscérales surtout nerveuses; l'expérience portant sur de longues années étant nécessaire pour être renseigné sur ce point.

Par contre, l'action eutrophique fut considérable; dès les premières irradiations l'état général s'améliorait chez tous les malades, le poids se relevait et l'anémie, notamment chez les vérolés secondaires, se réparait en quelques semaines.

D'autre part, au traitement classique du rachitisme par les ultra-violets, les médecins germaniques ajoutent maintenant une cure concomitante d'éosine après les relations de Gyorgy et Gottlieb (1923) confirmées par K. Pilling en 1924. Ces auteurs font dissoudre 10 centigrammes d'éosine pulvérisée mélangée à 0. gr. 20

de sucre de canne, dans la quantité de lait administrée dans les 24 heures. Les enfants sont ainsi constamment photosensibilisés par de très faibles doses répétées, et soumis aux irradiations habituelles.

Non seulement l'érythème et la pigmentation se produisent ainsi plus facilement, mais l'effet anti-rachitique est obtenu beaucoup plus vite. Il faut ordinairement la moitié du temps nécessité par la simple irradiation.

Il est évident que l'énergie des radiations vertes, bleues, indigos (absorbées par l'éosine) se surajoutent à celle transmise par les U. V.

Si les photocatalyseurs utilisés sont si peu nombreux, c'est que leur toxicité propre les a fait souvent rejeter même par les plus audacieux. Les Allemands parlent bien d'expériences malheureuses tentées avec des substances appartenant au groupe des colorants et des teintures, mais sans spécifier. La fluorescéine (phtaléine de la résorcine employée en ophtalmologie) avec ses dérivés bromés ou iodés, s'est aussi révélée sensibilisatrice et a produit parfois de véritables intoxications.

Mais le but essentiel de la photothérapie, et par là, celui du traitement photosensibilisateur, doit envisager, nous semble-t-il, la pénétration directe dans l'organisme de l'énergie lumineuse. Une multitude d'auteurs étrangers anglais, américains et même japonais ont étudié la question et leurs recherches sur le traitement des maladies par carence lumineuse et notamment du ra-

chitisme au moyen des huiles ou des aliments irradiés, montrent la valeur de cette méthode.

Les matières irradiées doivent leur activité à la présence de catalyseurs qui se trouveraient pour les aliments dans la partie insaponifiable des graisses. Cette concentration d'énergie ainsi obtenue n'est pas une simple vue de l'esprit, puisqu'elle est suffisante pour impressionner la plaque photographique¹, mais elle est passagère et doit, par suite, être rapidement ingérée dans l'organisme dès sa production. C'est ainsi que « la photoactivité du cholestérol² conservé à l'obscurité diminue graduellement. Encore actif au bout de 26 heures, il a perdu complètement son activité au bout de 98 heures ». (Sadayuki Hamano, 1925). Fabre et Simonnet ont montré en 1926 que l'efficacité optimale de la cholestérine était obtenue par une irradiation de 15 minutes.

Les frères Biancani ont rappelé en 1925 les expériences américaines types; des rats, dont on a inhibé la croissance, se développent normalement lorsqu'on ajoute à leur régime soit du foie ou du muscle de rats irradiés, soit des urines et fèces de rats, du lard, du lait, du cholestérol, du phytostérol, de la sciure de bois

1. A vrai dire on n'est pas encore arrivé à démontrer scientifiquement la présence de lumière dans les aliments irradiés, jouant ainsi le rôle d'accumulateurs d'énergie lumineuse. La plaque photographique est bien voilée à l'obscurité en présence des matières précitées, mais le voile est-il dû aux radiations si c us s, ou aux réactions chimiques (dégagement gazeux, d'eau oxygénée, etc.) qu'a provoqué la lumière incidente? C'est ainsi que l'interposition d'une mince lame de quartz entre la plaque et la substance irradiée laisse celle-là intacte.

2. Ce serait la substance active des tissus animaux, et avec le phytostérol (substance active des végétaux) le corps antirachitique par excellence.

même, toujours irradiés. Les substances non photoactivées, sont dépourvues de toute action, tandis que des rats soumis à un régime rachitigène, non irradiés, mais placés dans la même cage que des rats irradiés, ne deviennent pas rachitiques. En France, Christou et Lesne ont repris ces expériences et ont constaté que l'exposition aux U. V. de farine de blé, d'huile d'olive, de noix, d'arachide, de lin, procurent à ces aliments un pouvoir antirachitique. Pourtant ce pouvoir ainsi conféré persisterait plusieurs semaines.

Ces résultats ont reçu une heureuse application chez l'homme par l'entremise de farine de blé, d'avoine, de viande, de lait, de jaunes d'œufs, exposés aux rayons ultra-violets (F. Shaw, György).

On connaît d'autre part les actions curatives du rachitisme communes à l'huile de foie de morue et à la lumière U. V., notamment en ce qui concerne le métabolisme du calcium et du phosphore. Or, *les huiles végétales fraîches, activées, prennent, après irradiation, les caractères mêmes organoleptiques (odeur et saveur) de l'huile de foie de morue.* Si cette dernière est un réservoir d'énergie aussi intense (semblable à celle transmise à la peau par les U. V.) c'est qu'elle serait elle-même préalablement irradiée, la morue se nourrissant de poissons, gavés de plankton, riche en huiles grasses, et exposé aux rayons solaires en flottant à la surface des mers (Knut Wejdning, in Biancani).

Mais cette huile de foie de morue, irradiée à son tour, subit, comme toutes les matières grasses, des chan-

gements considérables. Il se produit un fort dégagement gazeux à réaction acide capable de voiler fortement la plaque photographique. L'extrait aqueux de cette huile aurait amené la guérison de certains foyers tuberculeux et aurait également un effet calmant dans la dysphagie et la laryngite tuberculeuse, ainsi qu'envers les points pleurétiques (Malström).

Ainsi, une certaine quantité d'énergie lumineuse peut être enclose dans les aliments irradiés grâce à leur catalyseur endogène¹, et déversée *naturellement*² dans l'économie sans entraîner les inconvénients majeurs des autres procédés artificiels décrits. La photosensibilisation se passe en dehors de nous, et nous n'en avons que les bénéfices.

Ces quelques exemples nous montrent l'importance du photodynamisme et nous permettent de l'entrevoir comme thérapeutique de l'avenir, tout en nous remémorant les concepts des vieux maîtres, qui, on le voit, n'étaient pas que chimères.

Enfin, nous ajouterons un chapitre inédit à la photocatalyse, celui de son application au traitement de la pelade.

1. Certaines substances n'acquièrent aucune propriété nouvelle après irradiation, elles n'ont pas, sans doute, de sensibilisateur; tels sont : le sucre de canne, le glucose, l'amidon, les acides gras saturés, l'acide succinique, les amino-acides, le naphthalène, l'acide salicylique, etc. (Hamano).

2. Un vigneron des confins de la Gascogne, nous confiait qu'il avait réussi à donner à son vin tout le fumet et la bonté du « vieux Cahors » en l'exposant simplement en bouteilles, aux rayons solaires pendant neuf jours à de certaines heures.

La photosensibilisation appliquée au traitement de la pelade

Historique. — Lorsque la cure intra-veineuse de la chaudière par la gonacrine fut entrée dans la voir du succès et généralisée, de nombreux malades firent observer à Jausion, que leur corps s'ornait de poils nouveaux et nombreux, localisés surtout aux membres inférieurs et au thorax. Chez certains, pourtant, l'hyperthricose était plus accusée et amenait la coalescence des sourcils sur la ligne médiane et la fusion de la queue de chacun d'eux avec les cheveux de la région temporale. Un malade enfin, exceptionnellement réactif, aux réserves pigmentaires particulièrement puissantes, vit ses follets du visage se densifier et se pigmenter, à tel point qu'il ressemblait à un homme-chien et ne voulut pas se laisser photographier.

C'est alors que le professeur Jausion eut l'idée de mettre ces faits à profit pour le traitement de la pelade, et qu'il eut l'extrême obligeance et nous fit le grand honneur de nous associer à ses travaux.

Observations. — Nous rapportons sept observations personnelles dont la première fit l'objet d'une récente

communication à la Société de Dermatologie (18 novembre 1926).

Observation I

B... Alfred, 22 ans, entre au Val-de-Grâce pour pelade décalvante, le 16 décembre 1925.

Son passé pathologique est peu chargé : à 18 ans une bronchite avec pleurite de la base droite ayant nécessité trois semaines de lit ; pas d'hémoptysie, quelques douleurs rhumatoïdes.

L'on note dans les antécédents héréditaires une hémiplégie droite, il y a 4 ans, chez un père albuminurique depuis 1912.

Le début de la maladie remonte à mai 1924 : apparaissent alors à la région pariéto-occipitale droite deux petites plaques de pelade de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50. Ces plaques restent stationnaires, mais dans les mois qui suivent le cuir chevelu se ponctue de petits cercles peladiques, qui augmentent peu à peu de nombre jusqu'à l'incorporation en mai 1925.

La coupe de cheveux régimentaire met alors à nu de plus grandes surfaces glabres dont l'aire ne s'accroît plus jusqu'en juillet 1925 ; à cette date le malade entre à l'hôpital de Mayence pour angine et courbature fébrile.

Cet épisode aigu accompagné d'une grosse altération de l'état général détermine une nouvelle poussée évolutive de la pelade et sa brusque extension à tout le cuir chevelu. Aussi en août 1925 trois petits îlots de cheveux normaux subsistent-ils seuls sur les tempes. En outre, se dessine au menton une plaque de la dimension d'une pièce de 2 fr.

La réaction de Wassermann est négative.

L'essai des urines ne montre ni sucre ni albumine.

Un traitement local et général est institué : sirop iodotannique, frictions excitantes lotion de Saint-Louis, scarifications, puis badigeonnage à la teinture d'iode.

La denture étant défectueuse, toutes les dents cariées sont obturées.

L'état du cuir chevelu ne varie pas jusqu'en octobre 1925 en dépit d'un embarras gastrique subfébrile et d'une bronchite banale dans le mois qui précède. L'on constate, au contraire, une légère repousse de fin duvet sur les régions temporo-pariétales et le vertex. Au 16 octobre, l'état général est meilleur et le malade est évacué de l'armée du Rhin sur l'intérieur avec ce diagnostic : « Pelade décalvante; état général médiocre, aggravé par le service ».

En novembre 1925, à l'arrivée à l'hôpital Villemin, la pelade s'étend à la barbe, au sourcil droit et au pubis. L'on traite alors par injections bi-hebdomadaires de sulfarsénol et l'on administre de l'hémato-éthyroïdine. Localement l'on a recours à la physiothérapie; neuf séances de haute fréquence et onze séances d'ultra-violet sont alternées avec intervalle d'un jour. Le sujet non amélioré entre au Val-de-Grâce le 16 décembre 1925.

A l'examen, B... présente une faible musculature, un thorax étroit et aplati.

L'exploration des poumons ne révèle qu'un peu de submatité à la base droite. A la radioscopie l'on note quelques ganglions hilaires calcifiés, des sommets voilés, s'éclairant toutefois à la toux, une bonne amplitude diaphragmatique, des sinus clairs, aigus, mobiles avec néanmoins une petite adhérence à la base droite.

Le cœur, les viscères abdominaux, le système nerveux sont normaux; seuls les réflexes tendineux sont vifs.

Cependant, l'examen du système endocrino-végétatif permet aisément de classer le sujet parmi les instables

vago-sympathiques et plus particulièrement les sympathico-toniques. A l'occasion du moindre effort comme de la moindre émotion, il accuse une tachycardie marquée pouvant aller de 80 à 120, 130 pulsations et s'accompagner exceptionnellement de syncope blanche. Interrogés les réflexes neuro-végétatifs répondent suivant les jours soit à une sympathicotonie accusée (R. O. C. : 76 — 75 = — 1. Finale : 76 — 80 = + 4, R. S. : 84 — 66 = — 18 avec un gros abaissement de l'indice), soit à une légère vagotonie (R. O. C. : 68 — 63 = — 5. Finale : 68 — 56 = — 12 R. S. : 68 — 69 = + 1). Des crises de tremblement surviennent au repos ou sous l'empire de l'émotion, souvent accompagnées de flux diarrhéique. Le regard a un éclat inaccoutumé; le corps thyroïde bien que peu volumineux est nettement perceptible.

Le malade ayant parlé d'une glycosurie antérieure, une analyse complète des urines est pratiquée qui ne décèle pas d'anomalie. La radiographie du crâne ne montre qu'une selle turcique normale. Par contre, si la constante d'Am-bard est selon la règle à 0 gr. 058 pour un régime banal-ement azoté, la glycémie d'abord à 2 gr. 90 de sucre total tombe, du 23 février au 1^{er} mars, à 1 gr. 20 (sucre libre 0 gr. 71, sucre protéique 0 gr. 49) puis remonte à 1 gr. 37 et 1 gr. 39 les 23 mars et 15 avril. Azotémie et cholestéri-némie se chiffrent très normalement par 0 gr. 34 et 1 gr. 50.

En somme et pour nous résumer sur ce point, B... nous apparaît sympathicotonique et légèrement hyperglycémique. Ces soldats à cœur irritable sont, on le sait, les équivalents masculins des femmes atteintes de maladie de Basedow, affection rare dans notre sexe. Disons, en outre, que le malade accuse une légère asthénie et un peu de frigidité.

Au cuir chevelu nous constatons l'existence sur la tempe droite de quelques cheveux peladiques en points d'excla-

mation massués à leur extrémité libre. Ils semblent être le dernier vestige d'une plaque en voie d'extension. Partout ailleurs c'est le tableau de la pelade décalvante. La peau est glabre, atone, flasque, facilement mobilisable sur les plans sous-jacents, séborrhéique même. Les sensations tactiles, thermiques et douloureuses sont conservées. De-ci de-là, l'on aperçoit un duvet extrêmement fin et incolore et l'on voit même, sur les régions pariétales droite et gauche quelques cheveux de repousse; ils sont soyeux, incolores, de même calibre sur toute leur longueur, mais plus fins que les cheveux témoins de l'affection.

Le sourcil droit n'existe plus.

La barbe présente deux lacunes symétriques au niveau des deux régions massétérides et une plaque de la dimension d'une pièce de 2 francs, à cheval sur la symphyse mentonnière.

Les poils pubiens sont très clairsemés, non peladiques et limitent quelques lacunes à contours variables.

Le dos des mains, le thorax, l'abdomen sont à peu près glabres. Les aisselles sont peu fournies. Des aires peladiques nettes, de la dimension d'une paume de main, se dessinent à la partie supérieure de la face antérieure des deux jambes. Il en est de même à la face postérieure de l'avant-bras gauche près du coude où le diamètre de la plaque dépilée atteint quelques centimètres.

L'examen des autres phanères montre des ongles tout ponctués de leuconychies et une denture en fort mauvais état : trois molaires (une inférieure droite, une inférieure gauche, une supérieure gauche), deux prémolaires (deux supérieures droites) sont obturées. Les deux canines inférieures, les deux prémolaires gauche, deux incisives supérieures manquent et nécessitent le port d'un dentier. La dent de sagesse inférieure droite est incomplètement sortie :

elle a été depuis 1924 le prétexte de souffrances répétées pour le malade.

Un traitement mixte est institué : localement les séances de haute fréquence et de rayons ultra-violets alternent de 2 en 2 jours. L'actinothérapie se pratique au moyen de la lampe de quartz à vapeurs de mercure (soleil d'altitude) sous régime de 110 volts et 5 ampères, et par irradiation générale de la tête à 0 m. 75 du focus. La durée d'exposition d'abord de 2 minutes est augmentée progressivement jusqu'à un quart d'heure.

Le malade reçoit ainsi, depuis son hospitalisation jusqu'au 1^{er} février 1926, treize applications de courant de haute fréquence et quinze d'ultra-violets.

Du 8 janvier au 1^{er} février, le malade accusant des douleurs rhumatoïdes subit tous les 3 jours une injection intra-veineuse de 3 grammes de salicylate de soude et une intramusculaire d'hectine (0 gr. 20).

Au 1^{er} février aucune amélioration ne se manifeste. Tout au contraire, la plupart des cheveux de repousse sont tombés.

La physiothérapie est continuée suivant le même rythme, soit sept séances d'ultra-violet et sept de haute fréquence toujours alternées, jusqu'au 17 février. Le temps d'irradiation est prolongé jusqu'à 30 minutes et la distance réduite à 30 centimètres.

L'on associe à l'hectine le cacodylate de soude hypodermique à la dose de 0 gr. 40 par semaine. Le salicylate de soude mal toléré est supprimé.

Le 26 février, devant l'amélioration générale du malade, nous cessons tout traitement. La pelade n'est par contre nullement influencée.

La physiothérapie est seule reprise en avril; les irradiations d'ultra-violet se font plus fréquentes et prolongées

(45 minutes), la tête étant toujours placée à 0 m. 30 du focus; tous les 3 jours, matin et soir, s'ajoute une séance de haute fréquence à l'électrode de MacIntyre. Cette association des deux agents physiques ne donne pas d'amélioration sensible. La peau est moins flasque et quelques vagues follets repoussent néanmoins.

C'est alors que le 3 mai 1926 nous faisons au malade une injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'une solution de gonacrine à 2 %; suit une exposition prudente aux ultra-violets : la durée est de 5 minutes à la distance de 0 m. 75. Une rubéfaction intense du cuir chevelu se manifeste aussitôt après. Même traitement est renouvelé les 5, 7 et 10 mai.

Le 5 mai nous constatons la chute de tous les poils de repousse préexistants; la peau est complètement dénudée et lisse. Le 7 mai survient une brusque pigmentation de tout le cuir chevelu : de petits points noirs apparaissent à chaque orifice pilo-sébacé. Le 14 mai, de ces points émergent de petits cheveux très fins dont quelques-uns incolores, les autres noirs.

Les injections de gonacrine sont reprises aux mêmes doses le 17, 19, 21, 26 et 28 mai. Consécutivement ont lieu de même des séances d'actinothérapie. Nous n'assistons plus, comme le mois précédent, à la chute des cheveux de repousse; ils se pigmentent et grandissent. Au 31 mai, quelques-uns atteignent 2 à 5 millimètres. Ils demeurent néanmoins très grêles. L'on remarque pourtant au vertex et sur les régions pariétales, trois plaques glabres ovalaires de la dimension d'une pièce de 2 francs. Partout ailleurs les cheveux, même ceux qui sont restés incolores, résistent à la traction.

Pendant le mois de juin les séances d'ultra-violet sont espacées de 3 jours. Mais le temps de pose est porté à 20

minutes. L'on y adjoint à nouveau l'étincelage de haute fréquence. Sous l'influence du traitement les cheveux repoussent « à vue d'œil ». Vers le 15 juin la réparation s'étend au sourcil droit, à la barbe et au pubis. L'état général est excellent.

En juillet, sont pratiquées cinq nouvelles injections de gonacrine les 2, 5, 7, 9 et 12 du mois; cette photosensibilisation est suivie d'irradiations immédiates qui sont ensuite continuées seules tous les 3 jours. L'on pratique entre temps quatre séances d'étincelage. La repousse augmente et avec elle le calibre du cheveu.

Au mois d'août, des injections de gonacrine sont poussées les 2, 6 et 11. Tous les 2 jours, jusqu'au 12 août, se fait une exposition de 20 minutes aux ultra-violets suivie de 2 minutes d'étincelage à l'électrode de MacIntyre.

Le 15 août, l'amélioration est telle que sur la plus grande partie du cuir chevelu, les cheveux d'un beau brun sont normaux et atteignent 2 à 3 centimètres de longueur. Une repousse se manifeste au niveau des plaques retardataires précédemment décrites.

En septembre, le malade réclame encore deux dernières injections de gonacrine. L'on y adjoint cinq expositions aux ultra-violets et onze séances de haute fréquence. Notons que les séro-réactions de Wassermann et de Besredka sollicitées par le patient sont négatives.

B... sort guéri de l'hôpital le 1^{er} octobre 1926. La repousse s'est maintenant étendue à toutes les régions déglabrées de son économie. Il est à remarquer que la dent de sagesse inférieure droite est complètement sortie; il ne persiste plus enfin qu'une seule tâche de leuconychie sur l'ongle de l'annuaire droit.

Les malades qui font l'objet des observations qui vont suivre, ont eu de façon à peu près identique (sauf l'étincelage que nous avons supprimé pour rester dans les limites strictes de la photocatalyse) le traitement dont nous venons de tracer les grandes lignes; et, pour éviter les redites, nous nous bornerons surtout à préciser, à propos de chacun d'eux, la durée de la cure, le nombre des injections, celui des expositions photosensibilisatrices et leur durée. L'injection de gonacrine, toujours la même en quantité, 1 à 2 centicubes d'une solution à 2 %, précède d'une demi-heure chaque exposition aux U. V.

Observation II.

O... Marcel, 23 ans, étudiant, vient consulter le 17 juillet 1926 pour pelade de la barbe et du cuir chevelu :

Antécédents héréditaires : néant (pas de pelade héréditaire).

Antécédents personnels : scarlatine à 8 ans, grippe en 1919.

A l'examen : cœur et viscères normaux.

Poumons : pas de signe à l'auscultation; à la radioscopie, sommet gauche voilé s'éclairant à la toux.

Système nerveux : réflexes vifs.

Dentition gauche en mauvais état : 8 caries obturées.

Poids : 62 kg.

Cuir chevelu et barbe : début le 15 décembre 1925 par une plaque à la barbe de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50 exactement au niveau d'une dent malade (prémolaire inférieure gauche). Huit jours après, extension en clairière autour de la région primitive. Puis apparition de deux

petites plaques à la région sous-maxillaire droite partie moyenne.

Au 12 mars, atteinte du cuir chevelu à la région médio-frontale par une plaque de la dimension d'une pièce de 2 francs. Les régions pariétales droite et gauche se dénudent ensuite en totalité tout en respectant les cheveux en lisière.

Etat actuel : lésions déjà décrites plus deux nouvelles plaques d'un franc, à la nuque en bordure, symétriques par rapport à la ligne médiane.

Médication antérieure : frictions diverses, lotion de St-Louis, pas de résultat.

Traitement : commence le 17 juillet, terminé le 25 septembre.

Nombre total d'injections intra-veineuses et de séances d'irradiation : 7, se décomposant ainsi qu'il suit :

Date des séances	Quantité de gonacrine injectée	Durée de l'irradiation	Distance du focus
17 juillet	2 cc. solut. 2°/o.	5 minutes ¹	75 cm.
24 —		10 minutes	
2 août	—	5' barbe 5' cheveux	75 cm.
		15 minutes	
7 —	—	5' barbe 10' cheveux	60 cm.
		20 minutes	
13 —	—	10' barbe 10' cheveux	50 cm.
		30 minutes	
4 septembre ..	—	10' barbe 20' cheveux	—
		40 minutes	
25 — ..	—	10' barbe 30' cheveux	—
		40 minutes	
		10' barbe 30' cheveux	—

Incidents : Le 25 juillet, apparition d'un érythème des oreilles qui n'avaient pas été protégées. Il se termine deux jours après par une desquamation très fine. Les plaques

1. Les minutes indiquées pour les cheveux et la barbe supposent le même temps d'exposition répétée pour chacune des lésions; ainsi lorsque nous mentionnons 10 minutes pour le cuir chevelu cela signifie 10 minutes pour la plaque pariétale droite, 10 minutes pour la plaque pariétale gauche, etc.

n'ont jamais présenté de lésions d'actinite. Par contre, le malade accuse plusieurs fois, une sensation de mal aux cheveux et de picotements dans les parties voisines des plaques. Jamais de céphalée.

Repousse : Débute après la troisième séance au niveau de la plaque médio-frontale (région de la fontanelle antérieure) par follets immédiatement pigmentés. Extension aux autres régions (sauf la nuque) dès le 7 août, de la périphérie vers le centre, mais on constate autant de poils blancs que de poils noirs. Au 15 septembre on ne reconnaît plus l'emplacement de la première plaque.

Ce n'est qu'à cette date qu'apparaissent les premiers poils noirs de la barbe.

Au 25 septembre, la repousse est généralisée, sauf à la nuque où les lésions, les dernières en date, il est vrai, se montrent réfractaires. L'état général est excellent. Le poids est de 54 kilogrammes. Ce malade, peu libre et irrégulier, est parti alors en vacances; nous l'avons revu le 15 novembre complètement guéri. Il s'est exposé plusieurs fois nu tête aux rayons solaires sans jamais en avoir éprouvé le moindre ennui.

Observation III.

B... Armand, 25 ans, vient consulter le 1^{er} août 1926 pour pelade du cuir chevelu.

Antécédents héréditaires : Néant.

Antécédents personnels : varicelle à 4 ans, nombreux coryzas dans la première enfance. A 17 ans, pelade temporo-pariétale droite en forme de fer à cheval, concomitante d'un mauvais état général (amaigrissement marqué). Guérison en 6 mois avec reprise de l'état général après traite-

ment mercuriel interne (pilules de protoiodure) et externe (onguent gris).

A l'examen : sujet en bonne santé, rien d'anormal.

Cuir chevelu : aire peladique médiane symétrique à la nuque, se présentant sous forme d'un ovale très allongé, à grand axe horizontal; ayant débuté en mars 1926 et ayant augmenté malgré des attouchements iodés et des séances de haute fréquence pratiquées à l'hôpital Villemin.

Dentition en bon état.

Les ongles des deux pouces, présentent de l'onychorexis (striations longitudinales fissuraires).

Examen de laboratoire : réaction de Wassermann pratiquée à deux reprises, en août avec résultat négatif.

Traitement : commencé le 2 août, terminé le 26 octobre.

Nombre total d'injections intra-veineuses et de séances d'irradiation : 16, se décomposant ainsi

Date des séances	Quantité de glnacrine injecté	Durée de l'irradiation	Distance du focus
2 août	2 cc. solut. 2 %	5 minutes ¹	75 cm.
4 —	—	10 minutes	75 cm.
13 —	1 cc. —	10 minutes	—
4 septembre	2 cc. —	15 minutes	—
7 —	—	—	60 cm.
11 —	—	20 minutes	—
20 —	—	20 minutes	—
25 —	—	25 minutes	50 cm.
28 —	—	30 minutes	—
2 octobre	—	—	—
7 —	—	—	—
10 —	—	40 minutes	—
15 —	—	—	—
19 —	—	—	—
23 —	—	—	—
26 —	—	—	—

Incident : Actinite de la nuque non protégée par oubli après la séance du 4 août. Le phénomène se reproduit plus intense, accompagné d'un érythème des oreilles après

le 13 août, le voile noir de protection ayant glissé pendant la séance.

Repousse : Le 4 septembre on aperçoit à jour frisant un duvet au centre de la plaque; les jours suivants ce duvet part de la périphérie et couvre la surface entière le 11 septembre. Ce lanugo s'épaissit et se pigmente durant la quinzaine suivante et les cheveux noirs nouveaux présentent de 1 à 2 centimètres au 26 octobre. Depuis la repousse s'est accentuée, et le malade est guéri.

Observation IV.

D... André, 47 ans, musicien de la Garde, vient consulter le 23 octobre 1926, pour pelade de la barbe et du cuir chevelu.

Antécédents héréditaires : Néant.

Antécédents personnels : Coqueluche à 5 ans, rougeole à 8 ans.

A l'examen : bon état général, légère obésité.

Bonne dentition (il joue d'un instrument de cuivre) sauf 2^e molaire inférieure gauche cariée et obturée à 20 ans, 2^e molaire supérieure droite, cariée et obturée à 36 ans. Une racine supplémentaire.

Ongles normaux.

Cuir chevelu et barbe : début en octobre 1925 par une plaque de 2 fr. au menton gauche (prescription : hectine B deux fois semaine du 12 octobre 1925 à fin décembre; de plus le malade est envoyé par le médecin de la Garde à la physiothérapie du Val-de-Grâce : séances d'U. V. et haute fréquence 2 fois par semaine, a continué jusqu'à ce jour, mais d'une façon intermittente).

En janvier 1926, apparition d'un petit élément au menton droit. Consultation à St-Louis : lotion excitante, ixol et

liqueur d'Hoffmann. Courant janvier, la lésion peladique s'agrandit.

En dépit de cette thérapeutique D... présente depuis le 15 avril 1926 une plaque actuellement du calibre d'une paume de main à la région occipitale droite.

A la barbe subsiste seulement une plaque grande comme un écu, à la région sus-hyoïdienne droite.

En résumé, pelade chronique récidivante : la plaque sus-hyoïdienne est glabre, tandis que la plaque occipitale présente à son centre quelques follets incolores. Le traitement photothérapique après photosensibilisation commence le 23 octobre 1926 et continue jusqu'à la Noël au rythme de 3 séances par semaine, soit en tout 12 injections de gonacrine et 25 irradiations. Les veines de ce malade, très petites, n'ont pas permis la continuation du traitement sensibilisateur : plusieurs injections extra-veineuses en partie, ont amené du gonflement et de l'œdème des deux bras avec impotence fonctionnelle du bras droit, mais pas d'escharres comme il était à craindre.

La repousse de la barbe a commencé dès le 25 octobre et a été complète au 1^{er} décembre.

Les follets de la plaque occipitale sont tombés après la deuxième séance; des petits points noirs sont apparus le 15 novembre au niveau des orifices pilo-sébacés, et, à la Noël, on remarquait des cheveux fins et blancs longs d'un centimètre, résistant à la traction et garnissant l'aire entière.

Depuis janvier 1927, le malade est soumis une fois par semaine à la seule irradiation, les cheveux ont allongé, mais restent toujours blancs.

On n'a jamais constaté de phénomènes d'actinite, pas plus au visage que sur la plaque glabre. Seul apparaissait quelquefois un érythème passager de la lésion, survenant

immédiatement après la séance et certainement d'origine calorifique.

Observation V.

G... Aimé, 24 ans, vient consulter le 13 novembre 1926, pour pelade du cuir chevelu.

Homme en bonne santé sans antécédents héréditaires ni personnels, sans aucune lésion de l'organisme, sauf une carie de la canine supérieure gauche. Les poils de l'économie sont en général peu développés.

Au cuir chevelu : on note 2 petites plaques peladiques de la dimension de un franc, l'une médiofrontale, l'autre à la région temporo-frontale droite, qui ont été constatées par le malade le 9 novembre. En bordure et au milieu de ces plaques, quelques cheveux sont cassés à 1/2 centimètre environ au-dessus de la peau, et sont épilés à la pince sans douleur ni effort.

Traitement commencé le 13 novembre, en tout 8 séances :

Date des séances	Quantité de gonacrine injectée	Durée de l'irradiation	Distance du focus
13 novembre ...	2 cc. solut. 2 %	5 minutes	75 cm.
15 —	—	10 minutes	—
17 —	—	20 minutes	60 cm.
19 —	—	30 minutes	50 cm.
22 —	—	—	—
24 —	—	40 minutes	40 cm.
26 —	—	—	—
15 décembre ...	—	30 minutes	—

Pas d'incident de cure. Des follets apparaissent dès le 15 novembre et se pigmentent les jours suivants. Au 15 décembre, les cheveux de repousse noirs et drus ont atteint 1 centimètre.

Le malade se jugeant suffisamment guéri ne veut pas continuer le traitement.

Observation VI.

R... Désiré, 20 ans, vient consulter le 6 novembre 1926 pour pelade du cuir chevelu.

Antécédents héréditaires : Pelade de la grand'mère.

Antécédents personnels : bronchites répétées de l'enfance.

A l'examen : homme petit, d'aspect chétif, tousse depuis un mois, est très affaibli et se plaint de frigidité. A l'auscultation quelques runcus disséminés. La radioscopie ne décèle rien d'anormal, sauf des ganglions hilaires crétaçés. Le cœur et les autres viscères sont normaux. Les réflexes sont vifs. La tension au Pachon est de 13-8. Une réaction de Besredka et une de Wassermann pratiquées en cours de traitement sont négatives. L'examen des urines ne nous apprend rien.

Cuir chevelu : A la région pariétale droite on note l'existence d'une grande plaque de pelade, rappelant vaguement la forme d'un cœur de carte à jouer, manifestement dû à la confluence de deux plaques primitives, l'une médiane présente un diamètre longitudinal de 7 centimètres, l'autre, latérale, un diamètre de 2 centimètres environ. Le centre seul est alopecique, sur toute la zone périphérique on voit des cheveux clairsemés, dont beaucoup ont les caractères typiques du cheveu peladique : courts, de 3 à 4 mm. de hauteur, ils ont l'extrémité libre renflée, grosse et coupée ras, et l'extrémité inférieure amincie, effilée, atrophiée, d où la forme exacte d'un point d'exclamation d'imprimerie; ils s'arrachent facilement et le bulbe apparaît sec et blanc.

Le début remonterait à deux mois environ, à la suite d'un chagrin. Les poils des aisselles et du pubis sont peu fournis. Les jambes et les cuisses présentent des surfaces glabres et au niveau de la région dorso-lombaire, on note

une petite tâche de vitivigo ovale, d'un blanc porcelaine à grand diamètre de 2 centimètres.

Les dents et les ongles sont normaux.

Le traitement photosensibilisateur est commencé le 6 novembre 1926 et nécessite 40 injections et 40 séances d'irradiation, à raison de 3 par semaine. La repousse a commencé dès le 17 novembre, mais alors que vers la mi décembre l'état général et la frigidité s'étaient considérablement améliorés, on nota une extension de la plaque à la suite d'excès gnésiques, les cheveux de la périphérie ne résistaient pas à la traction.

Les cheveux de repousse, d'abord blancs se pigmentèrent rapidement et au 15 février 1927, le malade était complètement guéri avec un très bon état général et une euphorie manifeste.

Aucun incident notable durant la cure. L'oreille droite que R... ne protégeait pas toujours a été le siège d'érythèmes répétés, mais n'a jamais présenté de vésication, malgré des séances maxima de 40 minutes

Nota. — L'observation VII, (mentionnant une alopecie séborrhéique concomitante de la pelade), que nous avons primitivement l'intention de reproduire fera l'objet, ainsi que d'autres observations analogues, de communications ultérieures, avec de légères modifications à la technique que nous allons indiquer, portant surtout sur l'emploi du sensibilisateur, et le rayonnement incident¹.

1. Nous avons voulu de même nous limiter en conscience aux guérisons relevant strictement de la photosensibilisation. Ainsi, un syphilitique a été atteint de pelade, et déjà photosensibilisé fut soumis au traitement arsénical et mercuriel sa lésion guérit mais nous ne savons à quelle médication attribuer ce succès.

Nous ajoutons *in fine* une observation personnelle du docteur Dufestel, que nous devons à son extrême obligeance, et dont nous le remercions chaleureusement. Cette relation confirme les nôtres :

M. Robert M..., 32 ans, employé de Banque.

Se présente le 3 juin 1926 porteur d'une plaque de pelade intéressant la région temporale droite : plaque marginale de toute la région située en avant du pavillon de l'oreille et remontant à 8 mois.

6 séances d'ultra-violet local (une séance par semaine) amènent une repousse totale de la partie traitée; les sourcils, également atteints ne furent pas traités et ne montrèrent aucune repousse.

En septembre le malade revient pour contrôle : la repousse amorcée en juillet s'est continuée normalement et la place de la lésion est impossible à retrouver, même pour une personne prévenue.

Pas de repousse des sourcils.

Deux nouvelles plaques viennent d'apparaître : l'une occipitale, l'autre sur la suture sagittale; l'une et l'autre du diamètre d'une pièce de 2 francs.

Le malade, assez déprimé, est soumis à un traitement *général* par les U. V., sans résultat (12 séances). En outre on lui fait quelques séances locales à fortes doses; le tout sans amélioration notable.

Fin novembre il se décide sur nos conseils à essayer la méthode de sensibilisation par la gonacrine et se rend au Val-de-Grâce pour subir les injections.

Pendant 3 semaines il reçoit 3 injections hebdomadaires de 5 cc. de la solution à 20/0. A la fin de ce délai, jugeant « l'imprégnation » réalisée, nous lui faisons une séance hebdomadaire d'U. V. local; les réactions ne paraissent pas

être plus fortes (à égalité de doses) qu'avant sensibilisation; toutefois la repousse apparaît rapidement sauf en un point. Cinq irradiations locales sont ainsi effectuées : la première après « imprégnation », les autres 2 heures après l'injection. La repousse est assez rapide, mais incomplète : une petite zone de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50, située à la partie inférieure de la plaque occipitale est, à l'heure actuelle, encore dénudée.

Quant aux sourcils qui n'ont reçu aucune irradiation d'ultra-violet et qui sont cependant exposés continuellement à la lumière du jour, aucune repousse ne s'est manifestée à leur niveau; la chute s'est au contraire accentuée. En résumé : 2 plaques rebelles aux U. V. seuls ont été presque totalement guéries après sensibilisation par la gcnacrine suivie d'irradiation ultra-violette; les parties non irradiées n'ont montré aucune repousse.

Cette relation confirme nos résultats.

Technique du traitement photosensibilisateur de la pelade par injections intra-veineuses de gonacrine, suivies d'irradiations localisées de la lésion alopécique.

La technique de l'injection endoveineuse est trop connue pour que nous la traitions à nouveau. Mais nous rappellerons brièvement les propriétés de notre sensibilisateur qui ont été longuement exposées dans maintes publications par les Allemands d'abord, par Jausion et ses élèves ensuite.

Le chlorométhylate de diaminocacridine est un dérivé purifié du groupe de l'acridine (elle-même extraite du goudron), doué d'un très fort pouvoir tinctorial qui l'a fait désigner en chimie industrielle sous le nom de « jaune d'acridine¹ ». C'est la tryptaflavine des Allemands, l'acriflavine des Américains, des Anglais, la gonacrine des Français. On l'emploie en solution à 2 ou 1 %, d'un beau jaune brun foncé. Comme dose, les auteurs étrangers sont allés jusqu'à 1 centigramme

1. Tous les dérivés acridiniques sont actifs et, après tâtonnements on a délaissé peu à peu en thérapeutique les produits à réaction acide dont la causticité amenait des escharres, pour s'en tenir à la gonacrine neutre, puis au chlorhydrate et enfin au chlorométhylate de diaminocacridine.

par kilogramme, Jausion n'a jamais dépassé 15 centigrammes *pro die*. Une pratique de 4.000 injections, dans le service de vénérologie du Val-de-Grâce, a prouvé sa tolérance parfaite et son innocuité absolue. Son élimination par les urines fortement colorées en jaune est complétée en deux jours et demi, et les 6/10 de la dose sont évacués dans le premier nyctémère, et en majeure partie dans les deux premières heures.

Antiseptique très puissant, c'est aussi, comme nous l'avons vu, un photocatalyseur de premier ordre. Son injection est suivie immédiatement d'une sensation de chaleur et de constriction à la gorge, puis au périnée enfin de palpitations, exceptionnellement d'angoisse chez les pusillanimes. Le tout ne dure que 30 secondes. En résumé choc très négligeable.

Ses inconvénients résident dans la coloration de la peau au point d'injection¹ (facilement évitable par un opérateur habile), et surtout dans les fuites extra-veineuses du liquide qui provoquent une douleur aiguë, bientôt suivie *in situ* d'un empâtement à allure inflammatoire, et d'un œdème qui cèdent rapidement en quelques jours à des enveloppements humides et chauds. On a constaté quelquefois, pourtant, de véri-

1. Les tâches des téguments cèdent en tout cas facilement à l'action du savon de Richoud qui se formule :

Huile d'olive	500 gr.
Savon blanc	ââ 1 kil.
Savon noir	
Faire fondre et ajouter :	
Eau C. S. P.	15 litres
Naphtaline B	ââ 50 gr.
Glycérine	
Essence citron	
Alcool à 95°	500 gr.
	(Jausion)

tables escharres comparables à celles que donne le cyanure de mercure déversé maladroitement dans les tissus.

Enfin « l'imbibition lente de l'organisme par le colorant produit aussi à la longue, parfois, une faible teinture des téguments qui donne un aspect de faux subictère. » (Jausion).

Appareillage : L'irradiation solaire serait plus que suffisante pour amener d'heureux résultats chez nos malades, mais outre que sa composition est extrêmement variable, en quantité, en qualité et en intensité, son apparition est aussi très incontestante et c'est afin de pouvoir traiter les peladiques par tous les temps, que nous nous servons comme source lumineuse d'une lampe ordinaire de quartz à vapeur de mercure, universellement employée en actinothérapie. Les autres sources artificielles : lampes à arc, à électrodes en charbon, électrodes métalliques, etc... peuvent aussi être utilisées, mais on sait que le spectre de la vapeur de mercure est plus limité¹, par son absence presque complète de rouge et, donne par contre, une gamme plus grande de courtes longueurs d'ondes. Or, la gonacrine absorbe dans le violet, depuis le bleu jusqu'aux limites de l'ultra-violet (lumière de Wood).

La lampe en usage au Val-de-Grâce possède un brûleur de 3.000 bougies avec un allumage à basculement alimenté par courant de secteur continu sous

1. Il s'arrête à l'orangé

régime de 110 volts et 5 ampères. Nous n'utilisons pas le localisateur en aluminium (fourni avec la lampe), de façon à avoir l'énergie radiante totale.

Préparation du malade : Autant que possible, il viendra à jeun, car l'injection de gonacrine peut provoquer des nausées suivies de vomissements, si l'estomac n'est pas libre (on peut sans inconvénient ingérer toute nourriture aussitôt après l'injection). D'ailleurs chacun de nos malades avait son expérience personnelle, et traité le matin, déjeunait ou non avant la séance, suivant ses réactions propres.

Le colorant acridinique circulant surtout dans le sang pendant les 2 heures consécutives à l'injection, il est certainement nécessaire d'irradier le malade dans ce délai. En une demi-heure, l'absorption du corps muqueux de Malpighi est suffisamment avancée et « l'acridinémie » encore assez considérable pour que l'exposition soit opportune. La dose injectée doit être très largement infra-thérapeutique (1 à 2 cc.) car au choc, si léger fut-il, il serait imprudent de surajouter la réaction photothérapique.

On protégera avec soin, par des étoffes noires de préférence, toute région du tégument autre que le cuir chevelu ou la barbe suivant les circonstances. La protection des yeux par des lunettes appropriées (verres Fieuzal n° 5 par exemple) est indispensable.

Irradiation : Une fois le malade sensibilisé (une 1/2 heure après l'injection), alors que la lampe est à plein régime (5 minutes après l'allumage), nous la

plaçons non au-dessus de la zone à irradier, mais plutôt latéralement de façon à éviter les brûlures graves consécutives à une rupture du brûleur. Certains auteurs dans le traitement de la pelade par les U. V., localisent le rayonnement (sans en indiquer la raison) strictement sur les parties décalvées. Cette prescription qui s'impose dans une radiothérapie, nous a paru superfétatoire dans le cas présent, et nous avons exposé aux radiations les zones atteintes soit de la barbe soit du cuir chevelu, sans nous occuper des parties saines environnantes qui recevaient ainsi les mêmes doses de lumière, sans aucun inconvénient d'ailleurs. Par contre nous n'avons pas associé le bain général, à la révulsion locale malgré les conseils de la plupart de ceux qui se sont occupé du traitement actinothérapique de la pelade, et qui prétendent ainsi réduire le temps de cure d'au moins un quart. En effet, Bannermann signale qu'une dose massive d'irradiations, fournie par la lampe à vapeur de mercure, est suivie d'une phase de dépression de l'organisme. Si l'érythème est désirable et même essentiel dans un traitement local, il doit être évité dans un traitement général; à plus forte raison lorsque l'on agit sur des terrains affaiblis à métabolisme défectueux. Et nous savons que la gonacrine abaisse le seuil de l'érythème et de la vésication chez l'homme, ce qui nous interdisait tout bain général. (Nous verrons d'ailleurs, ultérieurement, que cette conclusion, sans doute vraie pour la peau en général, est fausse quant à la peau du cuir chevelu et de

la barbe en particulier). N'oublions pas, de plus, que les malades, tous ambulants, restaient constamment photosensibilisés.

Pour la distance du focus au malade¹ et pour le temps d'irradiation, notre technique est encore hésitante et l'on est forcé de procéder par tâtonnements.

Nous poursuivons les séances au rythme de deux à trois par semaine, au gré des incidents et des circonstances, jusqu'à ce que la repousse des cheveux dans leur couleur primitive ait atteint deux à trois centimètres. Nous n'avons jamais dépassé le nombre total de 40 injections et 40 séances, mais il est certain que ce chiffre maximum serait de beaucoup réduit, si l'on considérait le début de la repousse survenant presque toujours dans la première quinzaine du traitement, comme synonyme de guérison.

D'ailleurs ce protocole de photothérapie après sensibilisation, sera certainement modifié par les expérimentateurs futurs, même s'ils se servent de notre catalyseur. Il faut en effet le temps et des expériences nombreuses pour savoir quelle est la méthode optima. Vaut-il mieux, par exemple, faire des séances rapprochées, espacées? Faire des séries séparées par des intervalles de repos? Imprégner fortement d'abord l'organisme avant toute irradiation? Nous avons eu des résultats dans tous les cas (observation II, observation de Dufestel).

1. Nous commençons toujours par 5 minutes d'irradiation à une distance de 75 cm. Nous atteignons progressivement 40 minutes et 50 cm. (parfois 30 cm.).

Un dernier point à noter : On sait que la thérapeutique locale de la pelade consiste à déterminer une irritation des surfaces dénudées, irritation « qu'on doit entretenir de façon permanente mais non excessive ». Ce dogme a amené la recherche de l'érythème, et même, pour certains, de la vésication, dans les traitements actinothérapiques. Pour notre part, nous avouerons ne l'avoir jamais obtenue¹ malgré des temps d'exposition de 40 minutes, à une distance de focus de 50 centimètres et même de 30 centimètres. Pourtant, comme nous ne protégions pas les surfaces pileuses environnantes, il est certain, lorsqu'un des malades présentait des plaques pariétales, occipitales et frontales, qu'une partie au moins de son cuir chevelu (vertex) était soumise à une irradiation très longue additionnant le temps d'exposition de chaque zone, irradiée séparément *a fortiori*. Cette constatation fut une surprise d'autant plus que nous nous attendions à des vésications franches sinon dès les premières séances, tout au moins dès que l'organisme était fortement imbibé du catalyseur. Par contre, nous avons noté des érythèmes du cou, des oreilles, du nez, du front, en rapport avec les résultats antérieurement acquis chez les gonacrinés expérimentaux.

Il y a donc une grande différence de réaction lumineuse entre la peau du cuir chevelu et de la barbe, et celle des autres parties du corps; pourtant l'épaisseur

1. Sauf l'érythème immédiat et passager dû à la chaleur.

de la couche cornée de l'épiderme n'y est pas plus considérable qu'aux autres surfaces cutanées et bien moins forte qu'à la paume des mains et à la plante des pieds par exemple. Faut-il incriminer la constitution spéciale de l'hypoderme et du derme avec ses follicules pileux, ses glandes sébacées en plus grand nombre ou le feutrage épais de ses cellules graisseuses? Ou y a-t-il un antagonisme des radiations spéciales au sensibilisateur? Ou bien toute l'énergie absorbée est-elle uniquement employée à régénérer le bulbe du poil agonisant? En tout cas le fait est là, patent; d'ailleurs Bizard l'avait déjà noté lorsqu'il dit : « La peau au niveau des plaques peladiques, est plus résistante à l'action inflammatoire des rayons que le cuir chevelu normal et séborrhéique ». De plus, les infirmières constamment en contact avec les malades, et dont la grande habitude ne peut être dédaignée, disent que la peau des aires peladiques « est dure ». Le territoire peladique, justement sans doute parce que peladique (spasme angioneurotique ou toute autre hypothèse) a une réactivité beaucoup plus basse que celle des tissus avoisinants demeurés sains. Dans nos essais photosensibilisateurs, nous n'avons même pas remarqué d'érythème sur le cuir chevelu normal, mais les malades accusaient à son niveau un « mal aux cheveux » et des picotements parfois désagréables.

Donc le seuil de l'érythème du *cuir chevelu* est loin d'être abaissé par la gonacrine, et la proposition devient de plus en plus vraie, à mesure que la dose sensibilisa-

trice totale augmente, de même que la durée d'exposition aux rayons. Cette dernière remarque doit être exacte même pour les autres téguments de l'organisme, si l'on s'en réfère à l'opinion de C. M. Sampson qui prétend que par des doses d'érythèmes U. V. souvent répétées, on arrive à donner des doses d'U. V. cinquante fois plus fortes sans provoquer de réaction appréciable — les surfaces cutanées se tannant graduellement.

Interprétation des résultats.

L'observation I est un résumé de toute l'histoire pathogénique de la pelade. En rappelant pour mémoire les périodes nosographiques de Casenave, parasitaire et microbienne de Bazin et Vidal, nous arrivons à la période dystrophique, neurotrophique de Jacquet. En effet, nous trouvons chez notre malade des troubles de la nutrition, un certain degré d'hypotonie cutanée locale, des névralgies et caries dentaires avec les fameuses « sommation peladogènes ». Enfin la période actuelle endocrino-sympathique de Du Castel et des dermatologistes contemporains trouve, chez ce basedowien fruste, une nouvelle démonstration.

Mais outre ce résumé vivant des découvertes successives de nos maîtres, cet homme jeune, sympathicotonique, présente une forme clinique particulièrement grave, de par son extension d'abord : c'est une pelade décalvante. Or, Sabouraud considère cette maladie comme essentiellement récidivante, même si une repousse totale se fait au bout de quatre à cinq années, — et comme *inguérissable*, si on note une extension aux sourcils, à la barbe, au pubis. De plus, ajoute-t-il

« presque toutes les pelades qui s'accompagnent d'altérations unguéales peuvent être considérées comme à peu près incurables. »

Devant ce pronostic si sévère, la curabilité devenait plus qu'incertaine après deux ans d'évolution et six mois de physiothérapie tenace. Il a suffi de quelques injections de chlorométhylate de diamino acridine pour photosensibiliser le sujet et obtenir, en moins de huit jours, l'émergence et la pigmentation de très nombreux follets. En quatre mois, la repousse s'est faite drue et complète, sur un organisme presque intégralement dé-pilé, et, rappelons-le, vainement stimulé depuis plus de deux années.

Après ce succès thérapeutique, Sabouraud, si pessimiste en matière de pelade, ne nous a contesté le terme de guérison que du point de vue de sa valeur générale en médecine. Il paraissait évident dès lors que les pelades plus modestes et moins étendues que nous rapportons, devaient avoir une évolution aussi favorable.

Aussi, tout l'intérêt de nos observations se concentre-t-il dans leur codicille thérapeutique.

Mais dans la guérison, quelle part revient à chacun des deux agents actifs : gonacrine et lumière ?

Le mécanisme d'action de la gonacrine est dès maintenant soupçonné, d'après les travaux de Dustin, il excite la cariokinèse. Par ce moyen, sans doute, il détermine généralement l'engraissement du sujet injecté et la croissance de ses phanères. Mais ce premier mécanisme cytotinique se réclame-t-il de l'action photosensibilisatrice du produit ?

Seul un organisme gonacriné et laissé à l'obscurité pourrait résoudre la question.

En tout cas l'action favorable de la lumière solaire sur le cuir chevelu, depuis longtemps soupçonnée¹ a été mise à profit dans le traitement de la pelade par l'actinothérapie locale².

D'un autre côté Jausion a souligné le parallélisme de l'acridino et de l'arsénothérapie : engraissement souvent considérable, euphorie de ses blennorragiens en fin de cure, comparables à l'embonpoint de malades soumis au traitement novarsénobenzolé. Dustin a remarqué d'autres analogies kario-plasiques entre les deux médicaments. Or, le savant chimiste Armand Gautier avait noté, dès 1900³ les relations existant entre la pousse des cheveux et l'administration de l'arsenic. Il est donc très probable que la gonacrine par elle-même, sans faire intervenir son photodynamisme, fait aussi pousser le poil.

Dès lors, puisque gonacrine et lumière ont une action trichogénétique commune, leur association devait augmenter leurs effets. — et nous n'avons pas eu d'insuccès sur les huit cas de pelades suivis et traités au Val-de-Grâce depuis mai 1926 à janvier 1927⁴.

1. Extrême rareté des chauves chez les nègres.

2. A titre documentaire nous rappelons les principaux résultats obtenus. Il s'agit uniquement de pelade du cuir chevelu.

Nagelschmidt : 132 peladiques, 104 suivis; 80 guérisons complètes, 16 améliorations, 8 insuccès.

Marçeron : 27 peladiques, 21 suivis. Repousse en moins de 2 mois :

14. Repousse en moins d'un an : 4. Insuccès : 8.

Porcelli : 30 cas, 4 insuccès dans les cas où les zones alopéciques confinent au bord de la chevelure. Cet auteur utilise la lampe de Kromayer et des doses produisant un érytème intense voisin de la vésication.

3. In Cabanès.

4. Ce qui n'implique pas la notion de succès futurs et constants.

Mais comme la gonacrine absorbe dans le violet, il était intéressant de fournir au malade une irradiation violette afin de supprimer l'antagonisme possible des radiations émises par la lampe à vapeur de mercure et d'augmenter ainsi la dose d'énergie uniquement absorbée.

(C'est ce que nous avons tenté tout récemment d'une façon *bien imparfaite* en adaptant un verre bleu au localisateur de la lampe. On sait ainsi que l'on supprime l'orangé le jaune et le vert, mais non le bleu, l'indigo et l'ultra-violet. Nous ferons part ultérieurement des résultats acquis.

De même l'actinothérapie locale étant un des meilleurs traitements de la pelade, il serait intéressant de savoir quelles sont les radiations actives. Le raisonnement théorique et logique permet de supposer (rappelez à ce propos les expériences de Lubimenko sur les plantes) que les rayons violets tout au moins ont cette propriété. L'expérience manque pour vérifier cette hypothèse.

Il est un dernier point à noter, comme dans l'actinothérapie pure et simple, l'irradiation après photosensibilisation provoque des effets à distance qui doublent son action locale. Les phanères repoussent là où ils n'étaient point sollicités par l'intervention directe des rayons. N'est-ce pas une fois encore la preuve qu'à l'atteinte générale de l'organisme dans la pelade (Sabouraud), il faut opposer un traitement général. Phanères et pigments diminués par la maladie renais-

sent sous la stimulation photodynamique. N'y a-t-il point là matière à orienter les théories pathogéniques sinon étiologiques du mal ?

Inconvénient de notre méthode. — Il en est d'immédiats, ce sont d'abord ceux inhérents à toute injection intra-veineuse et que nous avons déjà mentionnés.

Les cardiaques notamment, supportent mal la gonacrine qui peut provoquer chez eux des syncopes après grosse tachycardie : 130 à 140 pulsations. L'injection, dans ce cas, doit être poussée extrêmement lentement (20 minutes avec brassage du sang et de la solution dans la seringue).

Les tuberculeux en évolution risquent de voir leurs lésions subir un coup de fouet, du fait de la photosensibilisation.

Les cirrhotiques, les hépatiques sont de même à ménager.

On peut craindre aussi, au grand dommage de l'esthétique, une hypertrychose généralisée, bien que le cas rapporté chez un blennorragien ne se soit jamais reproduit chez nos pèladiques.

Enfin, il est une conséquence lointaine possible que l'on doit mentionner. Dustin, de Bruxelles, reprenant l'étude des mécanismes cyto-régulateurs dans le cancer expérimental chez la souris, a vu les cariokynèses des lymphocytes thymiques, se précipiter sous l'influence d'un certain nombre de conditions physico-chimiques : « Les ressemblances d'évolution et de localisation entre

les lésions déterminées par l'hyperacidose, la *trypaflavine*, l'arsenic et celles provoquées par les rayons X sont frappantes ».

Hertzwig qualifie la trypaflavine de « radium ersatz ».

Si cette action était pratiquement efficiente chez l'homme, on conçoit quelles seraient, dans un avenir plus ou moins lointain, les responsabilités de tous les propagandistes tant des arsénobenzènes que des dérivés acridiniques.

Rien n'empêcherait d'ailleurs, dans notre technique, de remplacer l'injection intra-veineuse par une pommade à la gonacrine que l'on ferait pénétrer jusqu'au corps muqueux de Malpighi des zones glabres. On ajouterait ainsi un massage du cuir chevelu à la photosensibilisation ultérieure. Resterait à supprimer l'obstacle au rayonnement que pourraient créer le corps gras restant et la teinture de l'épiderme corné.

Avantages de notre méthode. -- Tous les cas de pelade en sont justiciables. C'est vraiment une méthode de choix grâce au traitement général et local associés à la faveur du même médicament. Le terrain est très amélioré, le poids augmente, l'euphorie se manifeste chez tous les malades, en même temps que leurs surfaces alopeciques se garnissent. La prudence peut évidemment inciter à tenir compte d'inconvénients à vrai dire aléatoires. Libre alors au thérapeute de réserver notre méthode aux seuls cas chroniques récidivants avec état général mauvais. Mais à pratiquer l'actinothérapie

la sensibilisation s'impose : elle constitue un gain de temps et d'énergie que la notion de rendement commande de ne pas négliger.

Nous résumerons l'ensemble de cette étude en quelques phrases qui seront nos conclusions.

CONCLUSIONS

I. La photosensibilisation crée une assimilation anormale de l'énergie lumineuse. Elle est ou spontanée, ou provoquée, se manifestant dans les trois règnes : minéral, végétal, animal.

II. La transformation de cette énergie lumineuse peut déterminer des effets nocifs se traduisant au premier stade chez l'homme par des phénomènes d'actinite.

III. La présence d'un catalyseur connu ou soupçonné paraît indispensable à la production du phénomène.

IV. La fluorescence du sensibilisateur paraît indépendante du photodynamisme.

V. Seul, le pouvoir d'absorption lumineuse de la substance sensibilisante est à considérer.

VI. Par la sensibilisation préalable de l'organisme, la photocatalyse recule les limites de l'actinothérapie.

VII. Elle permet l'étude des qualités biologiques des rayons lumineux grâce à leur absorption sélective.

VIII. Les applications thérapeutiques déjà nombreuses du photodynamisme, semblent devoir se développer surtout par la photosensibilisation préalable de substances, qui, secondairement ingérées dans l'organisme, apporteront à l'économie une énergie radiante de plus en plus sélectionnée.

IX. L'actinothérapie après photosensibilisation, est un excellent traitement à la fois local et général de la pelade.

X. Cette méthode convient particulièrement aux cas chroniques, récidivants, et rebelles aux autres médications, ou à ceux qui s'accompagnent d'un état général défectueux.

XI. La pratique nous a permis de constater que l'injection intra-veineuse de gonacrine chez l'homme, n'abaissait pas le seuil de l'érythème au niveau des aires peladiques.

Vu, le Doyen,

H. ROGER.

Vu, le Président de la Thèse,

JEANSELME.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- Aimard et Dausset.** — L'Ultra-Violet, la lumière solaire et artificielle. L'Infra-rouge. (*Expansion scientifique française*, éd. Paris, 1926).
- Banghman (W. F.) et Jamieson (G. S.).** — Action des acides gras et des huiles sur les plaques photographiques. (*Journal Franklin Inst.*, mars 1925, t. CLXIX).
- Biancani.** — Nouvelles recherches sur le rachitisme expérimental. L'irradiation des aliments. (*Revue d'Actinologie*, 1^{re} année n^o 2).
- Bizard.** — Traitement de l'alopécie séborrhéique et de la pelade par les rayons U.-V. (*Revue Ac.*, juill.-sept. 1925).
- Bizard et Marceron.** — La lumière en thérapeutique. (Bailière et Fils, éd., 1926).
- Bonnier (G.).** — Influence de la lumière continue sur les plantes. (*Revue Générale de Botanique*, 1895).
- Cabanès.** — Les curiosités de la médecine. (Le François, éd., Paris, 1926).
- Carnot et Terris.** — Un cas d'activité chronique avec œdème et myasthénie. (*Soc. Méd. Hop.*, 17 juillet 1925).
- Combès (R.).** — Détermination des intensités lumineuses optima pour les végétaux aux divers stades du développement. (*Annales des sciences naturelles*, 1910).
- Darier.** — Précis de dermatologie. (Masson, 1923).

Dorlencourt. — La carence de lumière, nouveau facteur étiologique, dans la pathologie de la première enfance. (*La Médecine*, août, 1925).

Drzewina et Bohn. — Les phénomènes photoélectriques et électrochimiques en biologie. (*Bull. Ac. sciences*, 1923).

Dubreuilh. — Cancer et lumière solaire. (*The Lancet*, juin 1925).

Dufestel (L. G.). — L'héliothérapie artificielle, bases physiques et biologiques. Technique. Indications, résultats. (Thèse, Paris, 1922, 2^e édition 1924, Amédée Legrand, éditeur).

— L'antagonisme des radiations et son importance en pratique dermatologique. (*Revue d'Act.*, avril-juin 1926).

Duke (W.). — Sensibilisation à la lumière. (*Radiology*, 1925, t. IV).

— Etude des accidents de sensibilisation aux agents physiques. (*Journ. of the Americ. Méd. Association*, mars 1925).

Dustin. — Du thymus au cancer. (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, nov. 1925).

Fabre et Simonnet. — Sur l'action sensibilisatrice des solutions d'hématoporphyrine. (*Soc. biol.*, 7 nov. 1925).

— Contribution à l'étude de l'intoxication par le sulfonal. Localisation du sulfonal et de l'hématoporphyrine. (*Bull. Soc. chimie biol.*, déc. 1925).

— Cholestérine. Rachitisme et Rayons U. V. (*Soc. Biologie*, 20 février 1926).

Fréund. — La protection biologique contre la lumière. (*Deutsche Mediz. Wochens.*, 1925, n° 49).

Figuier. — Histoire du merveilleux, (Hachette, 1875).

Gassul (Lennigrad). — Sensibilisation par l'éosine et exposition aux rayons U.-V. Expériences sur l'animal. Résultats anatomiques et biologiques. (*Deutsche Med. Wochens.* 1925, n° 7).

Gougerot. — Les radiolucites. (*Journal des Praticiens*, 18 et 25 nov. 1922).

Guillaume. — Sensibilité et sensibilisation aux rayons lumineux. Les maladies par sensibilisation des téguments à la lumière. (*Bulletin médical* n° 20, 21-22 déc., 5, 12, 19 mai 1926).

— Mécanisme du coup de soleil acridinique. (*Soc. Méd. Hôp.*, 30 juillet 1926).

György et Gottlieb. — Renforcement des effets de l'actinothérapie du rachitisme par absorption d'éosine. (*Klin. Wochens.*, 9 juillet 1923).

Harrison (G. R.). — Sensitométrie photographique avec les huiles fluorescentes. (*Journal optíc., Soc. Amér.*, 1925, t. IX).

Haussman (W.). — Effets des substances photosensibilisatrices sur les animaux et leur signification physiologique. (*Wien. klin. Wochens.*, 1908, t. XXI).

Henri Victor. — Etude de photochimie. (*Paris*, Gauthier-Villars, 1919).

Hill (L.). — Effets immédiats et tardifs de la lumière sur l'épiderme. (*Brit. Méd.*, 10 avril 1925).

Hill et Dixon (G.-B.). — (*Brit. Méd., J.*, 1925, t. II).

Jausion (H.). — Les phénomènes de photosensibilisation en pathologie humaine. (*Soc. Path. comparée*, 7 déc. 1926).

Jausion et Merceron. — Le coup de lumière acridinique. Son traitement préventif par la résorcine. (*Bull. Soc. Derm. et Syph.*, 7 juillet 1925).

Jausion Pasteur et Azam. — Guérison rapide d'une pelade décalvante par la photothérapie après photosensibilisation. (*Bull. Soc. Derm. et Syph.* 18 nov. 1926).

Jausion, Vaucel et Diot. — L'acridinothérapie des affections gonocoeciques. Son intérêt. Son avenir. (*Presse Médicale*, juin 1926).

- Jeanselme et Marceron.** — Des rayons U.-V. et de leur emploi en dermatologie. (*Progrès médical*, nov. 1925).
- Kissemeyer.** — Notes sur la formation du pigment dans la mélanodermie des ouvriers du goudron, charbon, etc. (*Annales de Derm. et de Syphil.*, avril 1926).
- Kopaczewski (W.).** — Théorie et pratique des colloïdes en biologie et en médecine. (Vigot, éd., 1923).
- Leclercq.** — Etiologie de la pelade. Irritations gengivodentaires. (Thèse Paris, 1923).
- Lesne et Simon (S.).** — Action antirachitique des substances végétales irradiées. (*Soc. Path. comp.*, 8 juin 1926).
- Levy Solal, Christou et Dalsace.** — Action préventive de l'huile et de la farine irradiée sur le rachitisme expérimental. (*Soc. Path. comp.*, 8 juin 1926).
- Loisel et Lomon.** — La physique des Rayons X à l'usage des médecins. (Masson, 1925).
- Lortat, Jacob, Legrain et Cléret.** — Pigmentation à type de mélanose de Riehl chez un chauffeur de locomotive. (*Bull. Soc. Derm. et Syph.*, 1^{er} janvier 1926).
- Lubimenko (W.).** — Production de la substance sèche et de la chlorophylle chez les végétaux supérieurs aux différentes intensités lumineuses. (*Annales des sciences naturelles*, 1908).
- L'assimilation chlorophyllienne et la production de la substance sèche à la lumière libre et à la lumière colorée. (*Revue générale de botanique*, 1911).
- Lyman (Th.).** — L'ultra-Violet. (F. Alcan, Paris, 1924).
- Mac Cornac et Mac Crea.** — Un cas de dermatite aiguë après longue exposition aux U. V. (*Brit. Méd. J.*, avril 1925).
- Marc Haven.** — Le maître inconnu Cagliostro. (Dorbon, 1920).
- Marceron.** — Contribution à l'étude de la photosensibilisation par les solutions fluorescentes. (Thèse Paris, 1925, Jouve, éd.).

- Résultats obtenus dans le traitement de la pelade du cuir chevelu par l'actinothérapie locale. Sa technique. (*Annales de l'Inst. d'Act.*, janvier-avril. 1926).
- Malmstrom.** — Recherches concernant l'influence de la lumière sur les substances grasses et analogues. Expériences thérapeutiques sur une préparation d'huile de foie de morue irradiée. (*Acta radiologica*, 1925, n° 19).
- Martinet (J.).** — Couleur et constitution chimique. (Doin éd., 1925).
- Marqués.** — De l'action biologique des métaux et des métalloïdes à doses infinitésimales comme photocatalyseurs. (*Soc. él. et radiol. méd.*, 22 déc. 1925).
- Miramond de la Roquette.** — Sur l'érythème solaire et la pigmentation. (*Progrès médical*, sept. 1912).
- Mohrardt (P. E.).** — Les dermites par radiations U.-V. (*La Vie médicale*, 10 juillet 1925).
- Moussu.** — Les maladies du mouton. (Interview).
- Nogier.** — Recherches sur la transparence de la peau humaine à la lumière. (*Soc. Méd. et Soc. méd.*, Lyon, 2 février 1927).
- Passow et (A.) Rimpau (W.).** — Sur certaines actions photodynamiques exercées sur des bactéries. (*Munch. Mediz. Wochens.*, 6 juin 1924).
- Pasteur Va lery Radot, Blamontier, Justin Besançon et Saidman.** — Urticaire solaire. (*Soc. méd. Hôp.*, 25 juin 1926).
- Perrin (J.).** — Les atomes (F. Alcan, éd., 1924).
- Perrutz (A.).** — *Wiener klin. Wochens.*, 1912, n° 2.
- Pilling (K.).** — Sensibilisation aux U.-V. par l'éosine dans le traitement du rachitisme. (*Deutsche Med. Wochens.*, nov. 1924).
- Porcelli.** — Alopecie en aires du cuir chevelu et des sourcils. Traitement par les U. V. (*Raggi ultra-violetti*, janvier et octobre 1925).

- Raab (O.).** — Effet des substances fluorescentes sur les infusoires. (*Munsch. Méd.*, 1910, 2215).
- Rathery et Julien Marie.** — Coup de soleil acrédinique. (*Soc. Méd. Hôp.*, 9 juillet 1926).
- Ravaut Basch et Lambling.** — L'action combinée de la photothérapie et de la chimiothérapie dans la syphilis. (*Annales de Derm.*, août-septembre 1925).
- Rebello Silvio.** — L'action biologique des substances fluorescentes. L'action photodynamique de l'éosine sur les plantes. (*Société de biologie*, 1920).
- Regaud.** — Fondement physiologiques et techniques de la radiothérapie des cancers. (Conf. F. M. P. Chakine Rueil).
- Rouillard.** — La porphyrinurie (*Presse Méd.*, 21 août 1926).
- Rousseau.** — Activité photochimique de l'air irradié par les U.-V. (*Société de biologie*, 1926, n° 1).
- Sabouraud (R.).** — Entretiens dermatologiques à l'école Lallier (Doin éd. 1913),
— Entretiens dermatologiques, série nouvelle, 2^e vol. Maladies du cuir chevelu. (Masson, éd., 1924).
- Sadayuki Hamano.** — Photoactivité de la vitamine A du cholestérol, des corps gras, et d'autres substances sous l'influence des rayons U.-V. (*Japan Méd. Wordl*, 15 nov. 1925).
- Saidman.** — Les rayons ultra-violet en thérapeutique. (Doin, 1925).
— Les bases physiques de l'actinothérapie. (*Rev. Act.*, sept. 1925).
- Sampson (C. M.).** — Les rayons U.-V. et X comme compléments physiologiques en thérapeutique. (*Amer. J. Roentgenol.*, t. IX).
- Saunier (M.).** — La légende des symboles philosophiques, religieux et maçonniques. (Sansot, éd. 1911).

Schmidt (F.). — La photothérapie, thérapeutique de l'avenir.

(*Munchener Mediz. Wochens.*, janvier 1926, n° 4).

Schultze W.). — Recherches sur l'action des rayons du spectre visible sur la peau. (*Munch. Mediz. Wochens.*, 4 juin 1926).

Shaw (H.). — Irradiation des aliments au moyen des U.-V.

(*The Lancet*, 2 janvier 1926).

Tappeiner (von) et Joldbauer. — Effet sensibilisant des substances fluorescentes. Recueil de recherches sur le photodynamisme. (*F. C. Vogel* Leipzig, 1907).

Terris. — Des activités chroniques. (*Rev. Act.* avril-juin 1926).

Thibierge. — Les enseignements dermatologiques de la guerre 1914-1918. (*Annales de Derm. et de syphil.*, avril, sept. nov. déc. 1925).

.....
BORDEAUX. — Imprimerie J. BIÈRE
18, 20, 22, Rue du Peugue. — 1927
.....

